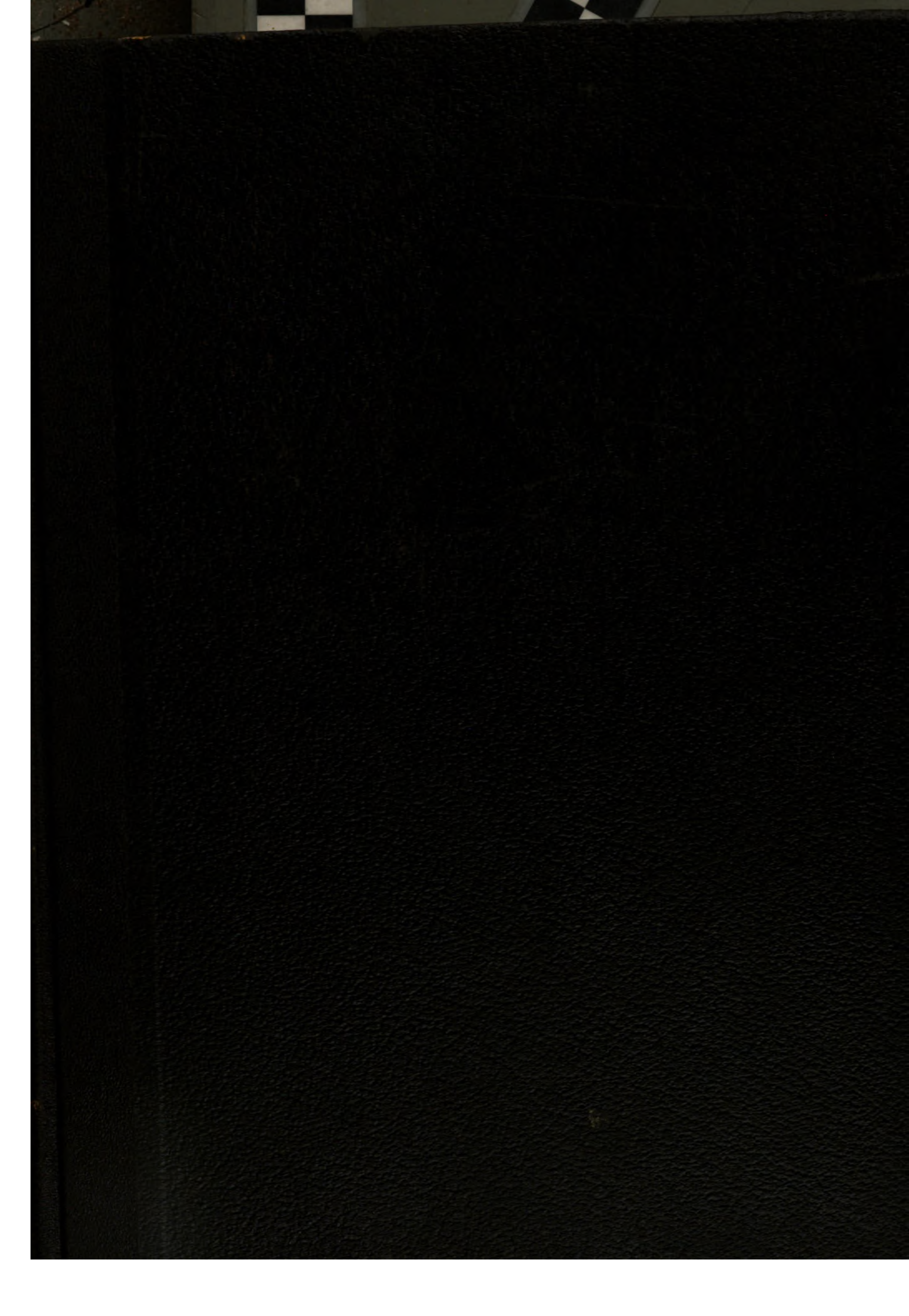
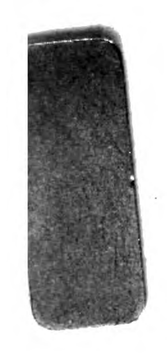






Ergebnisse der gesamten Medizin

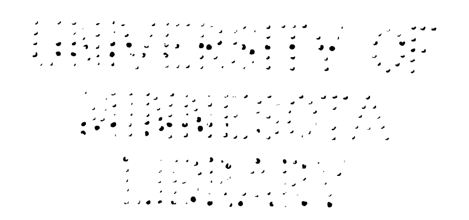
Unter Mitwirkung hervorragender Fachgelehrten

herausgegeben von

Prof. Dr. Th. Brugsch
Oberarzt der II. med. Klinik der Charité in Berlin

Dritter Band

Mit 78 Textabbildungen, 2 farbigen und 16 schwarzen Tafeln

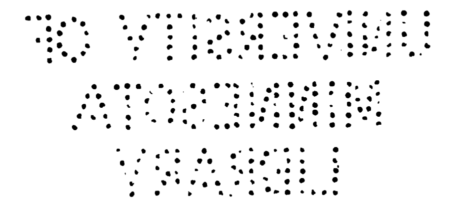


URBAN & SCHWARZENBERG

BERLIN N 24
FRIEDRICHSTRASSE 105 B

WIEN I
MAHLERSTRASSE 4

1922



Inhaltsverzeichnis.

Verzeichnis der Tafeln.

Die Tuberkulose des Kindes.

Von Prof. Dr. **Paul Reyher,** Direktor des Gemeinde-Säuglingskrankenhauses Berlin-Weißensee.

Mit 6 Textabbildungen und 16 schwarzen Tafeln.

Die Tuberkulose des Kindes bietet in den verschiedenen Altersstufen des heranwachsenden Menschen, sowohl was die Art der auftretenden klinischen Erscheinungsformen als auch was ihren Verlauf unter den besonderen Verhältnissen des Kindesalters anbetrifft, so bemerkenswerte Abweichungen von der Tuberkuiose beim Erwachsenen dar, daß sich nicht nur für die Diagnose, sondern auch für die Prognose und Therapie der kindlichen Tuberkulose besondere Gesichtspunkte ergeben, welche vollauf eine gesonderte Besprechung rechtfertigen.

Daß dies nicht immer schon geschehen ist, daß man früher die besonderen Beziehungen des kindlichen Lebensalters zur tuberkulösen Infektion und Erkrankung nicht in gebührendem Maße berücksichtigt hat, daß man vielmehr vielfach bei der Beurteilung der Tuberkulose des Kindes von den Anschauungen und Erfahrungen ausgegangen ist, welche bei der Beobachtung des erwachsenen Tuberkulösen sich ergaben, daß als Folge davon selbst heute noch bei manchen Ärzten die Vorstellung angetroffen wird, nach welcher die tuberkulöse Erkrankung beim Kinde sich im wesentlichen, von einigen Besonderheiten wie dem Vorhandensein der sog. skrofulösen Erkrankungsform beim Kinde abgesehen, in derselben Weise abspielt wie beim Erwachsenen, nur an einem verkleinerten Objekte, hat unsere Erkenntnis von der Eigenart der kindlichen Tuberkulose nur aufgehalten. Als Beweis dafür, daß diese letztere irrtümliche Auffassung auch heute noch nicht völlig beseitigt ist, möchte ich die Tatsache anführen, daß wir auch jetzt noch gar nicht so selten der ärztlicherseits festgestellten Diagnose Lungenspitzenkatarrh bzw. Lungenspitzentuberkulose beim jungen Kinde selbst da begegnen, wo entweder überhaupt keine Tuberkulose vorliegt, oder wo, falls wirklich eine tuberkulöse Erkrankung in ihren ersten Anfängen nachweisbar ist, es sich um eine Tuberkulose der intrathorakalen Lymphdrüsen, also um jene Form der kindlichen Tuberkulose handelt, welche in der Regel als erste Manifestation der tuberkulösen Erkrankung im Kindesalter angetroffen wird.

Auch der Umstand, daß der Begriff der „Skrofulose“, worauf Czerny mit besonderem Nachdruck hingewiesen hat, von verschiedenen Seiten in verschiedenem Sinne gebraucht wird, hat nicht unwesentlich zu einer Erschwerung einer allgemeinen Verständigung über das Wesen der kindlichen Tuberkulose beigetragen. Die alten Kliniker, denen das moderne Rüstzeug der Tuberkulosediagnostik, insbesondere die Tuberkulinreaktion und die Röntgenuntersuchung, noch nicht zur Verfügung standen, verstanden unter Skrofulose ein für damalige Verhältnisse gut umschriebenes klinisches Krankheitsbild (s. Fig. 1), welches sich in der Hauptsache kennzeichnete durch Drüsenschwellungen am Halse von mitunter solchem Umfange, daß der

dadurch unförmlich verdickte Hals sich nicht genügend scharf von Kopf und Rumpf absetzte, ferner durch phlyktänuläre, mit Lichtscheu, Tränen und Verengerung der Lidspalte einhergehende Augenentzündungen, durch kolbige Verdickung der Nase und rüsselförmige Anschwellung der Oberlippe, wodurch in der Tat eine gewisse Ähnlichkeit mit dem Schwein hervorgerufen wurde (der Name Skrofulose ist abgeleitet von Scrofa, d. h. Schwein). Zur Vervollständigung des Bildes kamen häufig noch neben etwaigen gleichzeitigen Haut- und Knochenherden ekzematöse Ausschläge in der Umgebung der Augen, des Naseneingangs, des Mundes sowie der Ohren, also an jenen Stellen hinzu, an welchen Haut und Schleimhaut ineinander übergehen. Von Interesse für uns ist übrigens noch, daß die alten Kliniker dabei bereits einen torpiden Typus der Skrofulose von einem erethischen abgegrenzt haben. Hatte nun diese alte klassische Bezeichnung der Skrofulose, welche zu jener Zeit nicht besser gezeichnet werden konnte, damals, wo der Name offenbar nur auf die offenbar häufiger als jetzt vorkommenden ausgesprochenen Krankheitsbilder Anwendung fand, umsomehr Berechtigung, als früher mangels der jetzt verfügbaren verfeinerten Untersuchungsmethoden eine bessere Differenzierung der einzelnen Krankheitserscheinungen nicht möglich war, so liegen heute die Verhältnisse wesentlich anders, wo sich eine solche Unterscheidung der Krankheitssymptome auf Grund der Tuberkulindiagnostik sowie auf Grund der inzwischen geschaffenen klinischen Unterlagen vom Wesen der angeborenen Diathesen ermöglichen läßt, wo das klinische Bild der früheren klassischen Skrofulose offenbar immer seltener wird, sich vielmehr mehr und mehr verwischt, so daß neuerdings vielfach die Bezeichnung Skrofulose für Krankheitserscheinungen verschiedener Herkunft gebraucht wird, die zwar teilweise eine gewisse Ähnlichkeit aufweisen können, aber doch wesensverschieden voneinander sind.

Fig. 1.



Skrofulöse Physiognomie. Conjunctivitis phlyctaenularis mit Lichtscheu, verdickte Nase und Oberlippe, Rhinitis mit Ekzem am Naseneingang.

Wir wissen schon seit längerer Zeit, daß das oben gekennzeichnete Bild der Skrofulose nichts anderes ist als eine unter gewissen Bedingungen zustande gekommene besondere Erscheinungsform der kindlichen Tuberkulose. A. Czerny verdanken wir die Erkenntnis, daß diese besonderen Bedingungen in einer angeborenen Anlage zu suchen sind, für die er nicht allein den Namen Exsudative Diathese geschaffen, sondern auch eine bis in alle Einzelheiten gehende klinische Symptomatologie gegeben und die Abhängigkeit ihrer Erscheinungen von der Art der Ernährung sowie von anderen Faktoren (Infektion, äußere Reize chemischer oder physikalischer Natur) dargetan hat. Mit anderen Worten gesagt, bedeutet also die frühere Skrofulose eine Tuberkulose auf dem Boden einer exsudativen Diathese. Wenn auch manche Züge aus dem Bilde der exsudativen Diathese bereits vorher unter dem Namen des Lymphatismus, der lymphatischen Konstitution oder des sog. Status thymico-lymphaticus bekannt waren, so ist doch im Gegensatz zu Much, für den das Wort exsudative Diathese nur ein Asylum ignorantiae ist, festzustellen, daß erst seit Czernys bedeutungsvollen Mitteilungen eine fruchtbringende Diskussion darüber ermöglicht wurde, welche Symptome der sog. Skrofulose der reinen

exsudativen Diathese, die mit Tuberkulose nichts zu tun hat, zuzuzählen sind und welche specifisch tuberkulöser Herkunft sind.

Darnach gehören zum Symptomenkomplex der als exsudative Diathese bezeichneten Konstitutionsanomalie, welche sich in ihrem Wesen durch Neigung zu gesteigerter Exsudation von Gewebsflüssigkeit an Haut und Schleimhäuten mit allen ihren Konsequenzen, insbesondere der Begünstigung von Infektionen aller Art kennzeichnet, 3 Gruppen von Erscheinungen: 1. Hauterscheinungen (Gneis, Milchschorf, Intertrigo, Miliaria, Lichen strophulus sowie anderweitige urticariaartige Eruptionen); 2. Schleimhauterscheinungen (Landkartenzunge, Neigung zu gesteigerter Absonderung bzw. sekundärer infektiöser Entzündung der Schleimhäute im Bereiche der Respirationsorgane (gehäuftes Auftreten von Schnupfen, Pharyngitis, Otitis, Laryngitis, Tracheitis, Bronchitis), im Bereiche des Darmtractus (Labilität des Darmkanales), sowie im Bereiche des Urogenitalapparates (Vulvovaginitis, Balanitis); 3. Erscheinungen von seiten der lymphatischen Organe (Lymphdrüsenschwellungen, Hyperplasien der adenoiden Organe des Nasenrachenringes, der Rachentonsille und der Gaumenmandeln) sowie vielleicht auch Anschwellung der Milz und der Thymusdrüse. Sind über die unbedingte Zugehörigkeit der Milz- und Thymusdrüsenhyperplasie zum Bilde der reinen exsudativen Diathese die Meinungen noch geteilt, so dürfen wir anderseits die Phlyktäne, über deren Charakter gleichfalls Meinungsverschiedenheiten bestanden, sowohl auf Grund klinischer Erfahrung als auch insbesondere im Hinblick auf den Nachweis Muchscher Granula durch Stargard als specifisch tuberkulöses Produkt ansehen.

Daß dieses durch die vorgenannten 3 Erscheinungsgruppen nur in seinen Hauptlinien skizzierte Symptomenbild wenigstens in seinen wesentlichsten Zügen aufzufassen ist als der Ausdruck einer bestimmten angeborenen vererbbaren Anlage, mögen wir sie nun exsudative Diathese oder anders benennen, ist von der überwiegenden Mehrzahl der Pädiater auf Grund sorgfältigster klinischer Beobachtungen anerkannt worden, wobei zu betonen ist, daß durchaus nicht alle einzelnen Symptome gleichzeitig und in gleich starker Ausbildung vorhanden zu sein brauchen.

Uber das eigentliche Wesen der zu grunde liegenden Konstitutionsanomalie sind wir allerdings leider noch nicht unterrichtet. Längst bekannt ist es aber den Kinderärzten, daß das reine Bild dieser Diathese mehr oder weniger in seiner Symptomatologie modifiziert werden kann, wenn zu dieser noch eine angeborene Anomalie des Nervensystems, ganz allgemein ausgedrückt, eine Neuropathie hinzukommt. Im Verfolge dieses Gedankenganges unterschieden wir denn auch schon längere Zeit einen mageren und fetten Typus der exsudativen Diathese.

Da das vielgestaltige Bild der Neuropathie mit seinen wechselvollen Symptomen, je nachdem auf dem einen oder anderen Gebiete des Nervensystems sich die Erscheinungen äußern, auch ohne die Erscheinungen der exsudativen Diathese vorkommt und, wenn dies doch der Fall ist, nicht in einem direkten Abhängigkeitsverhältnis zu diesen steht, so kann es nicht gerade als glücklich bezeichnet werden, wenn Deycke und mit ihm Much unter Hinwegsetzung über den Begriff der exsudativen Diathese bei der Differenzierung des Begriffes Skrofulose unterscheiden zwischen einer specifisch tuberkulösen Komponente einerseits und einer nicht-tuberkulösen Komponente anderseits, in welch letzterer sie nur eine angeborene neurotische Anlage u. zw. eine Erkrankung des vegetativen Nervensystems (Sympathicuserkrankung) erblicken. In letzterer Hinsicht machen sie nur noch einen Unterschied zwischen einer Gruppe von Kindern (plumper Bau, dick, weich und gedunsen; geschwollenes Gesicht, Verdickung der Nase und Oberlippe, ungesunde graue Gesichtsfarbe, auf-

getriebener Leib, angehaltener Stuhl, körperliche und geistige Trägheit, stumpfsinnig und zurückgeblieben), bei welchen sie eine Schwäche und Trägheit bzw. Abspannung des vegetativen Nervensystems annehmen, und einer zweiten Gruppe von Kindern (zart gebaut, weiße Gesichtsfarbe, die aber leicht errötet, in der Regel allgemeine vasomotorische Hauterregbarkeit, mager und muskelschwach, Leib eher eingesunken, Stuhl oft durchfällig oder wechselnd, sehr lebhafte Kinder, geistig oft über ihr Lebensalter hinaus entwickelt, meist nervös, sehr reiz- und erregbar, Puls und Herztätigkeit leicht beschleunigt, häufig leichte Temperaturerhöhungen), bei welchen sie eine Reizung und Überspannung des vegetativen Nervensystems voraussetzen.

Die Schwäche der Deycke-Muchschen Beweisführung liegt wohl darin, daß von ihnen bei ihrer Klassifizierung unter völliger Ignorierung eines wohlumschriebenen, von allen pädiatrischen Klinikern anerkannten, auf angeborener Anlage beruhenden, mit Tuberkulose sicher nicht in Zusammenhang stehenden, aber vielfach auch von Neuropathie unabhängigen Symptomenkomplexes, für den wir mit Czerny den Namen Exsudative Diathese gebrauchen, diejenigen Merkmale des Krankheitsbildes der Skrofulose, welche wie die auch der reinen exsudativen Diathese eigentümlichen Hyperplasien des lymphatischen Gewebes sowie die Neigung zu Hautausschlägen und zu Katarrhen der oberen Luftwege zu einer Vermischung tuberkulöser und nicht-tuberkulöser Symptome Anlaß gegeben und damit zu einer Verwirrung der Begriffe geführt haben, als ihren beiden Gruppen gemeinsam zukommend bezeichnet werden, daß also mithin die gleichen Krankheitserscheinungen im einen Falle auf eine Schwäche oder Trägheit, im anderen Falle auf das Gegenteil, nämlich auf eine Reizbarkeit des vegetativen Nervensystems zurückgeführt werden. Abgesehen davon, daß dies schon an sich nicht sehr wahrscheinlich anmutet, spricht auch die klinische Erfahrung durchaus dagegen. Diese weist vielmehr mit Deutlichkeit darauf hin, daß wir, um zu einer weiteren Klärung der Frage der sog. Skrofulose zu gelangen, vorderhand gut tun, den Symptomenkomplex der exsudativen Diathese oder wie wir die Summe der bisher ihr zugerechneten Erscheinungen benennen mögen, loszutrennen von den klinischen Merkmalen einerseits, die wir nach den bisherigen experimentellen Untersuchungen und klinischen Beobachtungen und Erfahrungen auf eine angeborene Anomalie des Nervensystems zu beziehen haben, wobei es natürlich durchaus als im Bereiche der Möglichkeit liegend angesehen werden muß, daß durch zukünftige Forschungen eine Verschiebung der Grenzen nach der einen oder anderen Seite vorgenommen wird, und den durch specifisch tuberkulöse Reaktion anderseits hervorgerufenen Erscheinungen.

Nach dem Gesagten wird es bei zukünftigen Diskussionen über die sog. Skrofulose eine Verständigung wesentlich erleichtern, wenn wir uns getrennt folgende 3 Fragen vorlegen: 1. Welche Symptome sind der sog. exsudativen Diathese zuzuzählen? 2. Welche Krankheitserscheinungen dürfen als im Zusammenhang mit angeborenen Anomalien des Nervensystems stehend angesehen werden? 3. Welche Krankheitszeichen sind auf specifisch-tuberkulöse Einwirkung zurückzuführen?

Nur wenn wir so verfahren, wird eine ersprießliche Diskussion über den Begriff der sog. Skrofulose ermöglicht werden. Fraglich muß es dabei erscheinen, ob es überhaupt zweckmäßig ist, die Bezeichnung Skrofulose zu gebrauchen, solange noch völlig wesensverschiedene Krankheitserscheinungen so benannt werden. Czerny ist denn auch dafür eingetreten, die Bezeichnung Skrofulose ganz über Bord zu werfen und alles das, was zum Bilde der reinen exsudativen Diathese gehört und mit der Tuberkulose nichts zu tun hat, als exsudative Diathese zu bezeichnen, diejenigen Krankheitserscheinungen aber, die auf tuberkulöse Infektion zurückzuführen

sind, auch offen als tuberkulöse zu kennzeichnen, u. zw. dementsprechend je nach ihrer Lokalisation als Haut-, Drüsen-, Knochen-, Lungentuberkulose etc. zu benennen.

Es muß ohne weiters zugegeben werden, daß eine so scharfe Trennung am besten geeignet ist, eine völlige Klärung der Begriffe herbeizuführen. Da es aber einem klinischen Bedürfnis entspricht, für den ziemlich häufig vorkommenden Komplex von skrofulösen Erscheinungen, die wirklich als Reaktion einer tuberkulösen Infektion anzusehen sind, eine prägnante Krankheitsbezeichnung zur Verfügung zu haben, so bediene ich mich dafür in den folgenden Ausführungen der bereits gebräuchlichen Bezeichnung Scrofulotuberkulose, welche den Vorteil bietet, auf der einen Seite über die wahre Natur der Erkrankung keinen Zweifel aufkommen zu lassen, auf der anderen Seite aber zugleich eine rasche Orientierung über den vorliegenden Zustand zu verschaffen.

Nachdem zuvor im vorhergehenden die wichtigsten Voraussetzungen für eine Verständigung über das Wesen der kindlichen Tuberkulose erörtert wurden, können wir nunmehr in eine Besprechung alles dessen eintreten, was wir heute über die tuberkulöse Infektion des Kindes, über die mannigfaltigen besonderen Erkrankungsformen der kindlichen Tuberkulose sowie über die dabei für die Diagnose, Prognose, Prophylaxe und Therapie sich ergebenden Richtlinien wissen. Dazu sei bemerkt, daß es nicht beabsichtigt ist, eine erschöpfende Darstellung aller bis ins einzelne gehenden Fragen der kindlichen Tuberkulose zu geben, sondern daß ich mich in Anbetracht des nur in beschränktem Maße zur Verfügung stehenden Raumes nur auf die Erörterung der wichtigsten Gesichtspunkte beschränken kann.

Verbreitung der Tuberkulose im Kindesalter.

Bei der Feststellung über die Häufigkeit der kindlichen Tuberkulose in den einzelnen Lebensjahren erhalten wir naturgemäß verschiedene Resultate, je nachdem wir die Häufigkeit der Todesfälle an Tuberkulose, allgemeine Sektionsergebnisse, klinische Beobachtungen oder Tuberkulinimpfungen der Statistik zu grunde legen. Es ist ohneweiters einleuchtend, daß dementsprechend die Zahlen ganz verschieden ausfallen müssen, wenn wir bedenken, daß die Tuberkulose in den verschiedenen Altersstufen des Kindes nicht nur ganz verschiedene u. zw. mehr oder weniger leicht klinisch erkennbare Krankheitsbilder bewirkt, sondern auch in den einzelnen Altersklassen einen um so ernsteren Verlauf nimmt, in je jüngerem Alter das Kind von der Tuberkulose betroffen wird. So ist es nicht weiter verwunderlich, wenn in manchen Statistiken das Säuglingsalter, wo die Tuberkulose am häufigsten einen tödlichen Ausgang zeigt, die größte Mortalitätsziffer unter den an Tuberkulose verstorbenen Kindern aufweist, wie z. B. aus einer Statistik von Cornet hervorgeht, wonach in Preußen der 16jährige Durchschnitt ergab, daß auf 10.000 Lebende des betreffenden Alters an Tuberkulose starben:

Lebensalter in Jahren	Es starben	
	Knaben	Mädchen
Bis 1	23	26
1–2	21	21
2–3	12	14
3–5	6·9	8
5–10	4·5	6
10–15	4·9	8·9

Die vorstehende an sich sehr wertvolle Statistik beweist mithin für uns nur, daß die Tuberkulose im Säuglingsalter die ernsteste Prognose gibt und daß mit zunehmendem

Alter die Tuberkulose immer seltener zu einem tödlichen Ausgang führt. Über eine Häufigkeit der Tuberkulose in den einzelnen Lebensjahren des Kindesalters vermag sie hingegen keinen Aufschluß zu liefern.

Sektionsergebnisse haben für unsere Frage begreiflicherweise nur dann Wert, wenn die Sektionen, wie dies von seiten Albrechts und Ghons geschehen ist, in so minutiöser Weise ausgeführt wurden, daß auch die geringsten tuberkulösen Veränderungen in Lungen und Drüsen aufgedeckt wurden. Eine so gewonnene, von F. Hamburger mitgeteilte Statistik ergibt folgende Zahlen:

Häufigkeit der Tuberkulose bei den sezierten Kindern.

Alter	bis 3	4–6	7–12	bis 2	3–4	5–6	7–10	11–14
	Monate			Jahre				
Tuberkulöse in Prozenten	4	18	23	40	60	56	63	70

Wenn auch zu berücksichtigen ist, daß es sich hier um Krankenhausmaterial handelt und daß mithin die Zahlen als höher angesehen werden müssen, als wohl dem allgemeinen Durchschnitt der kindlichen Bevölkerung entsprechen dürfte, so liefert diese Statistik auf jeden Fall eine brauchbare Unterlage zur Beantwortung der Frage nach der relativen Häufigkeit der Tuberkulose in den einzelnen Altersperioden des Kindes. Es ist aus ihr die bemerkenswerte Tatsache zu entnehmen, die auch, wie wir noch sehen werden, auf andere Weise sich bestätigt, daß vom ersten Lebensjahre ab mit zunehmendem Alter der Kinder ein stetiges Ansteigen der Tuberkulose zu beobachten ist.

Daß die klinische Beobachtung keine zuverlässigen Anhaltspunkte für die Beurteilung der Häufigkeit der kindlichen Tuberkulose in den einzelnen Altersstufen des Kindes darbieten kann, erhellt am besten, wenn wir uns vergegenwärtigen, daß die Diagnose der verschiedenen Formen der Kindertuberkulose, die ihrerseits wieder bestimmte Lebensalter bevorzugen, auf verschieden große Schwierigkeiten stößt, daß beispielsweise die im mittleren Kindesalter häufigeren Fälle von Scrofulotuberkulose auf den ersten Blick erkennbar sein können, während anderseits die Fälle von Bronchialdrüsentuberkulose des späteren Kindesalters bekanntlich größere diagnostische Schwierigkeiten bereiten. Auf diese Weise würden wir vermutlich zu der unzutreffenden Ansicht gelangen, daß die Tuberkulose im mittleren Kindesalter besonders stark verbreitet sei.

Hingegen zeigen uns in guter Übereinstimmung mit den Ergebnissen sorgfältig ausgeführter Obduktionen hinwiederum die Tuberkulinimpfungen, welche uns allerdings nur über die Häufigkeit der erfolgten tuberkulösen Infektion unterrichten, daß von Geburt an mit fortschreitendem Lebensalter eine ständig zunehmende Infektion mit Tuberkulose festzustellen ist. Seitdem wir v. Pirquet die leicht zu handhabende und infolgedessen in größerem Maßstab unschwer auszuführende Cutanimpfung, welche freilich in manchen Fällen im Stich läßt, in welchen die empfindlichere Stichreaktion nach Hamburger oder Intracutanreaktion nach Mantoux noch positive Resultate liefern, zu verdanken haben, liegen hierüber größere Untersuchungsreihen vor. Nachdem schon v. Pirquet selbst auf Grund der Ergebnisse der zuerst von ihm an 988 Kindern vorgenommenen Ausführung seiner Cutanreaktion zu folgenden Prozentzahlen gelangt war:

Bis 3	3–6	6–12	1–2	2–4	4–6	6–10	10–14
Monate			Jahre				
–	5	16	24	37	53	57	68

verblüfften die bald darauf von F. Hamburger mitgeteilten Zahlen, die er zusammen mit R. Monti mit Hilfe kombinierter Anwendung der Cutan- und Stichreaktion an einem allerdings den unteren Volksschichten Wiens entstammenden Spitalsmaterial gewann, geradezu durch ihre erschreckende Höhe. Darnach verteilte sich die Tuberkulosehäufigkeit unter den Kindern, die wegen akuter Infektionskrankheiten oder chirurgischer, nicht-tuberkulöser Erkrankung aufgenommen waren, auf die einzelnen Lebensjahre in folgender Weise:

Es reagierten positiv in den verschiedenen Lebensjahren													
1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.
–	9%	20%	32%	52%	51%	61%	73%	71%	85%	93%	95%	94%	97%

Es ergab sich somit, daß unter der ärmeren Bevölkerung Wiens von den 12—13jährigen Kindern bereits 95% als tuberkuloseinfiziert zu gelten hatten. Hamburger selbst gibt der Meinung Ausdruck, daß diese Zahlen nur für das Proletariat auch anderer Großstädte annähernde Geltung haben dürften. Würden diese Prozentzahlen für die durchschnittliche Bevölkerung überhaupt zutreffend sein, so würden sie nicht nur die höchst betrübliche Tatsache ergeben, daß vom 12. Lebensjahre ab bereits annähernd alle Kinder mit Tuberkulose infiziert wären, sondern sie würden auch den diagnostischen Wert der Tuberkulinreaktion für Kinder jenseits des 11. Lebensjahres insofern in Frage stellen, als man ja ohnehin schon im voraus annehmen könnte, daß Kinder von diesem Lebensalter ab fast sämtlich positiv reagieren würden.

Zum Glück haben aber die hohen Hamburgerschen Zahlen keine allgemeine Gültigkeit. So hebt z. B. Schlossmann hervor, daß er unter einer größeren Anzahl von Kindern wohlhabender Eltern nur in ungefähr 5% positive Reaktion gefunden habe. In neuerer Zeit mitgeteilte Untersuchungsreihen sprechen denn gleichfalls dafür, daß wir zum Glück mit einer so starken Durchseuchung der Kinder mit Tuberkulose, wie sie Hamburger gefunden hat, nicht allgemein zu rechnen haben und daß insbesondere bei den 11—14jährigen Kindern im Durchschnitt nicht ein so hoher Prozentsatz von über 90% positiv Reagierenden als den tatsächlichen Verhältnissen entsprechend anzusehen ist. Hierher gehören die Feststellungen Moros, welcher bei 7000 Tuberkulinimpfungen nach v. Pirquet an der Heidelberger Kinderklinik folgende Ergebnisse erhielt. Es reagierten positiv im Alter von:

0—$1/2$ Jahr	2·3%	3—5 Jahren	21·7%
$1/2$—1 „	6·2%	5—7 „	28·2%
1—2 Jahren	11·7%	7—10 „	34·3%
2—3 „	19·5%	10—14 „	41·3%

Bei diesen Untersuchungsresultaten ist allerdings zu berücksichtigen, daß das untersuchte Kindermaterial zum Teil der ländlichen Bevölkerung entstammte und daß die Tuberkulinimpfungen nur auf die weniger empfindliche Cutanreaktion hin vorgenommen wurden, wodurch sich vermutlich etwas niedrigere Zahlen ergaben. Auch Hoffa fand wesentlich geringere Zahlen als Hamburger, obwohl er neben

der Cutanreaktion bei 2maligem negativen Ausfall derselben, falls der geringste Tuberkuloseverdacht irgendwie in Betracht kam, auch die Stichreaktion heranzog, wodurch er bei 46 Fällen 8mal das negative Ergebnis der Pirquetschen Reaktion korrigieren konnte. Er fand an dem Krankenmaterial des Kinderkrankenhauses in Barmen bei seinen im März bis September 1919 vorgenommenen Untersuchungen folgende Zahlen. Es reagierten positiv im Alter von:

3–4 Jahren	15·1 %
5–6 „	32·7 %
7–10 „	46·8 %
11–14 „	58·75 %

Am Säuglingsheim Barmen gewann Hoffa bei der Prüfung der einschlägigen Frage in den Jahren 1918/19 die folgenden Prozentzahlen:

Alter der Kinder:	0–1 Jahr	1·78 %	positiv Reagierende
	1–2 Jahre	11·46 %	„ „
	2–3 „	19·35 %	„ „
	3–4 „	37·14 %	„ „

Die Zahlen Hoffas verdienen eine besondere Beachtung auch noch aus dem Grunde, weil die Untersuchungen erst nach dem Kriege ausgeführt wurden, zu einer Zeit also, wo, wie die allgemeine ärztliche Erfahrung lehrt, bereits eine erhebliche Zunahme der Erkrankungen an Tuberkulose in der deutschen Bevölkerung eingetreten war.

In dieser Hinsicht ist von ganz besonderem Interesse eine kürzlich von Umber veröffentlichte Statistik, da sie ermöglicht, einen Vergleich zu ziehen über die Häufigkeit tuberkulöser Infektion und Erkrankung in den verschiedenen Altersstufen des Kindes vor und nach dem Krieg. Umbers Feststellungen, die an dem Material des Krankenhauses Charlottenburg-Westend gewonnen wurden, sind aus nachstehenden beiden Tabellen ersichtlich:

Tabelle 1.

Es erwiesen sich als tuberkuloseinfiziert (Pirquetsche Reaktion +):

	unter 600 Kindern vor dem Krieg	unter 658 Kindern während des Krieges
Säuglinge im 1.–3. Monat	0 %	2·4 %
„ „ 3.–12. „	5 %	7·8 %
Kinder „ 2. Lebensjahr	12 %	23·0 %
„ „ 3. und 4. „	32 %	25·0 %
„ „ 5. und 6. „	33 %	50·0 %
„ „ 7.–10. „	47 %	56·0 %
„ „ 11.–14. „	56 %	66·0 %

Tabelle 2.

Von den Tuberkuloseinfizierten waren klinisch tuberkulös:

	unter 600 Kindern vor dem Krieg		unter 658 Kindern während des Krieges	
		davon starben an Tuberkulose		davon starben an Tuberkulose
Kinder im 1. Lebensjahr	100 %	80 %	70 %	77 %
„ „ 2.–4. „	50 %	21 %	66 %	58 %
„ „ 5.–6. „	40 %	20 %	35 %	61·6 %
„ „ 7.–10. „	32 %	7 %	32 %	40 %
„ „ 11.–14. „	28 %	6 %	27 %	14 %

Die beiden vorstehenden Tabellen lehren uns nicht nur, daß während des Krieges eine beträchtliche Zunahme der tuberkulösen Infektionen auch im Kindesalter, die sich im besonderen auch auf das früheste Säuglingsalter erstreckt, erfolgt ist, sondern auch, daß die Sterblichkeit an Tuberkulose, vom Säuglingsalter abgesehen, in den verschiedenen Altersperioden des Kindes, u. zw. in besonders auffälliger Weise vom 2. bis zum 10. Lebensjahr während des Krieges eine das Mehrfache betragende Steigerung erfahren hat. In letzterer Hinsicht ist Siegmund-Schultze zu ähnlichen Feststellungen gelangt, welcher zeigen konnte, daß in Berlin an Tuberkulose starben im Alter von:

	1915	1916	1917
4–5 Jahren	20	35	47
6–10 „	38	55	55
11–15 „	53	94	113
16–20 „	296	316	494

Aus allen vorstehend angeführten Zahlenübersichten, die ich deshalb so ausführlich verzeichnet habe, weil sie ein anschauliches Bild darbieten von der Beteiligung des Kindesalters an der Volkskrankheit Tuberkulose, ersehen wir jedenfalls, daß die Anteilnahme des kindlichen Alters an der tuberkulösen Infektion und Erkrankung eine so gewaltige ist, daß wir mit Fug und Recht den Satz unterschreiben können, daß die Tuberkulose eine ausgesprochene Kinderkrankheit ist, welche bereits im Kindesalter u. zw. rechtzeitig erkannt und behandelt werden muß, dies umsomehr, als bei frühzeitiger Erkennung und Behandlung die Heilungsaussichten um so bessere sind.

Begriff der Disposition zur tuberkulösen Infektion und Erkrankung und der erblichen Belastung.

In früheren Zeiten spielte der Begriff der familiären Disposition zur Tuberkulose und der erblichen Belastung sowohl in den Gedankengängen des ärztlichen als auch des Laienpublikums eine große Rolle. Seitdem wir aber über die Infektionsverhältnisse der Tuberkulose beim Kinde besser unterrichtet sind, muß es fraglich erscheinen, ob für die früheren Vorstellungen überhaupt noch eine Stütze gefunden werden kann. Wir wissen heute dank der systematischen Anwendung der Tuberkulinprüfung, daß, abgesehen von jenen ganz außerordentlich seltenen und daher praktisch so gut wie bedeutungslosen Fällen, bei welchen es im Falle schwerster tuberkulöser Erkrankung der Mutter bei gleichzeitiger tuberkulöser Miterkrankung der Placenta zur intrauterinen tuberkulösen Infektion und damit zu einer angeborenen Tuberkulose des Kindes kommt, wobei gewöhnlich sehr bald nach der Geburt das Kind an generalisierter Tuberkulose zu grunde geht, der Neugeborene frei von tuberkulöser Infektion zur Welt kommt und sich vielmehr erst nach der Geburt mit Tuberkulose infiziert. Es ist uns ferner heute bekannt, daß, wie aus dem vorhergehenden Kapitel über die Häufigkeit der Tuberkulose in den einzelnen Lebensjahren des Kindes zur Genüge hervorgeht, die Infektion mit Tuberkulose beim Kinde mit zunehmendem Alter an Häufigkeit fortlaufend zunimmt. Wir haben damit hinreichende Anhaltspunkte für die Annahme, daß die Infektion mit Tuberkulose beim Kinde in derselben Weise wie bei anderen Infektionskrankheiten von der Gelegenheit zur Infektion in erster Linie abhängig ist. Dem widerspricht auch nicht die ärztliche Erfahrung, daß Kinder tuberkulöser Eltern besonders oft an Tuberkulose erkranken, da ja hier die Gelegenheit zur Infektion täglich gegeben ist, zumal anderseits Beispiele von Fällen vorliegen, in denen es gelungen ist, ein Kind

tuberkulöser Eltern tuberkulosefrei zu erhalten, wenn man das Kind sofort nach der Geburt aus dem tuberkulösen Milieu herausgenommen und in eine tuberkulosefreie Umgebung überführt hat.

Ersehen wir daraus, daß beim Kinde tuberkulöser Eltern es in erster Linie auf die Möglichkeit einer postnatalen Infektion ankommt, so bleibt nur noch die Frage zu erörtern, ob im Organismus des von tuberkulösen Erzeugern abstammenden Kindes ererbte Vorbedingungen nachzuweisen sind, welche eine leichtere Haftung oder Ausbreitung des infizierenden tuberkulösen Virus im Körper eines Kindes solcher Abstammung ermöglichen, Vorbedingungen, welche etwa in einem besonderen Körperbau oder in Abweichungen des Chemismus der Zellen und Gewebe begründet sind. Es muß gesagt werden, daß für eine dahingehende Annahme positive Unterlagen bisher nicht vorliegen. Vielmehr spricht seither vieles für die Auffassung, daß die Empfänglichkeit des Kindes für die tuberkulöse Infektion wohl als eine allgemeine zu betrachten ist, wie wohl auch aus der starken Verbreitung der Tuberkulose im Kindesalter geschlossen werden darf. Die Beobachtungen von Eliasberg, wonach eine intrafamiliär erworbene Tuberkulose im allgemeinen einen günstigeren Verlauf zeigt als die Fälle von extrafamiliär entstandener Tuberkulose, könnten eher im Sinne eines gewissen Schutzes der von tuberkulosebehafteten Eltern abstammenden Kinder gegenüber der Tuberkulose gedeutet werden, wenngleich auch anzunehmen ist, daß dieser Schutz mehr auf erworbene (gesteigerte Immunität durch wiederholte leichtere Infektionen) als auf angeborene Ursachen zurückzuführen ist. Das einzige Positive, was bis jetzt in bezug auf angeborene Disposition zur Tuberkulose festgestellt werden konnte, bezieht sich auf die klinische Beobachtung, daß Kinder mit der vererbten Anlage zur sog. exsudativen Diathese nach erfolgter tuberkulöser Infektion zu den klinischen Erscheinungsformen der Scrofulotuberkulose disponiert sind.

Fehlt es demnach bisher an sicheren Unterlagen für die Annahme einer angeborenen Disposition für die tuberkulöse Infektion und Erkrankung, so lehrt anderseits die klinische Erfahrung im Verein mit den Ergebnissen experimenteller Untersuchungen, daß wenigstens auf den Verlauf der tuberkulösen Erkrankung erworbene disponierende Momente von maßgebendem Einflusse sein können. Unter diesen ist zunächst an den Ernährungszustand zu denken. So sicher es allerdings ist, daß die beste Ernährung des Säuglings, die uns zur Verfügung steht, die natürliche Ernährung, weder immer im stande ist, eine tuberkulöse Infektion zu verhüten, noch auch einen ungünstigen Ausgang einer tuberkulösen Erkrankung abzuwenden, so ist es doch nach den experimentellen Untersuchungen von Weigert, die bei tuberkuloseinfizierten Tieren einen günstigeren Verlauf des Krankheitsprozesses sahen, wenn die Tiere fettreich ernährt wurden, hingegen einen ungünstigeren bei einseitiger Kohlehydraternährung der Versuchstiere feststellen konnten, wahrscheinlich, daß die Art der Ernährung eine nicht zu unterschätzende Rolle spielt.

Von weiteren erworbenen disponierenden Faktoren ist längst der ungünstige Einfluß bekannt, welchen andersartige Infekte der oberen Luftwege, unter denen eine markante Rolle insbesondere Keuchhusten, Masern und Grippe spielen, bei vorhandener tuberkulöser Infektion auszuüben vermögen. Daß auch das Alter des Kindes von Bedeutung für den weiteren Verlauf der Erkrankung nach erfolgter tuberkulöser Infektion ist, ist bereits im vorhergehenden Kapitel ausführlich erörtert worden.

Alles was sonst seither über familiäre und individuelle Disposition zur Tuberkulose gesagt worden ist, entspringt vorderhand mehr einer spekulativen Betrachtungsweise als eindeutigen objektiven Feststellungen.

Übertragung und Infektionswege der Tuberkulose beim Kinde.

Als Infektionsquelle für die Ansteckung mit Tuberkulose kommt für das Kind wie für den Erwachsenen in weit überwiegendem Maße der hustende, bacillenstreuende, tuberkulöse Mensch, also der an offener Tuberkulose leidende Erwachsene, in Betracht. Bei Kindern unter 2 Jahren, welche aus naheliegenden Gründen nur mit einem engeren Kreis von Menschen in Berührung kommen, läßt sich daher denn auch fast immer erfragen, wer die Infektion vermittelt hat, während bei älteren Kindern schon dieser Nachweis infolge des immer mehr sich vergrößernden Umganges mit Menschen auf zunehmende Schwierigkeiten stößt. Es darf aber nicht außer acht gelassen werden, daß zumal bei den Kindern des jüngsten Lebensalters der durch die Milch perlsüchtiger Kühe vermittelte Typus bovinus des Tuberkelbacillus öfter als beim älteren Kinde oder gar Erwachsenen als Infektionserreger einer auf dem intestinalen Wege übertragenen Tuberkulose in Frage kommen kann. Für die gegenwärtige Zeit sind in dieser Hinsicht die Feststellungen von Hart und Rabinowitsch von Bedeutung. Dieselben fanden, auf die Anzahl der Sektionsfälle von Tuberkulose im Kindesalter überhaupt berechnet, die isolierte Darm- und Mesenterialdrüsentuberkulose, für welche ja als Ursache in erster Linie Infektionen durch die Milch in Frage kommen, im Jahre 1916 in 44% der Fälle, während in der Zeit vor dem Kriege nur 5—8% festzustellen waren. Dabei fanden sie unter 6 daraufhin untersuchten Fällen 5mal den Typus bovinus als Erreger. Von Orth wurden anderseits im Jahre 1917 in etwa 50% der Fälle von primärer Abdominaltuberkulose der Kinder Bacillen vom Typus bovinus gefunden. Diese Zahlen geben nicht nur einen Anhaltspunkt dafür, wie oft wir im allgemeinen mit dem Typus bovinus gegenüber dem Typus humanus als Krankheitserreger bei der kindlichen Tuberkulose zu rechnen haben, sondern weisen auch auf die für die Jetztzeit zu beachtende Tatsache hin, daß augenblicklich unter dem Einflusse der Kriegsverhältnisse die Zahl derjenigen Fälle sich gegenüber der Vorkriegszeit erheblich vergrößert hat, bei denen der Typus bovinus als Erreger der Tuberkulose bei Kindern des jüngsten Alters vorauszusetzen ist. Während vor dem Kriege auf Grund der allerdings je nach den verschiedenen Ländern und Gegenden etwas wechselnden Angaben angenommen werden konnte, daß 6—10% der Fälle von kindlicher Tuberkulose durch den Rindertuberkelbacillus veranlaßt wurden, müssen wir jetzt wohl noch für einige Zeit mit einer mehr oder weniger größeren Prozentzahl so infizierter Fälle rechnen.

Was den Infektionsmodus anbetrifft, so steht nach allem, was wir heute wissen, die Tröpfcheninfektion im Sinne Flügges an erster Stelle. Daneben kommt in dem soeben besprochenen Prozentverhältnis die Übertragung durch tuberkelbacillenhaltige Milch in Betracht, wobei weniger an die Infektion durch Frauenmilch zu denken ist, da, wie Noeggerath gezeigt hat, die Milch von 26 tuberkulösen Frauen nur in einem Falle ziemlich virulente, bei 3 Fällen sehr schwach virulente Bacillen enthielt, und überdies ja von allen Ärzten übereinstimmend in der Tuberkulose einer Mutter eine zwingende Kontraindikation zum Stillen erblickt wird, als vielmehr an die durch Tiermilch. Eine praktisch untergeordnete Rolle spielt diesen beiden Übertragungsarten gegenüber die sog. Schmutz- und Schmierinfektion sowie die schon vorher erwähnte congenitale Übertragung der Tuberkulose, von der einige sichere Fälle in der Literatur mitgeteilt worden sind.

Für die Beurteilung der Frage nach den Infektionswegen, auf welchen die Tuberkelbacillen in den kindlichen Körper einzutreten pflegen, einer Frage, über

die leider heute trotz vieler Studien noch keine Einigkeit herrscht, sind vor allem die überraschenden Sektionsergebnisse von Küss, E. und H. Albrecht sowie von Ghon größter Beachtung wert. Unter Berücksichtigung des Lokalisationsgesetzes nach der Eintrittspforte des Virus (Cornet) sehen diese Autoren weit überwiegend diese Eintrittspforte in den Luftwegen u. zw. fanden sie fast regelmäßig im Quellgebiet der tuberkulös erkrankten tracheobronchialen und bronchopulmonalen Lymphdrüsen bei sorgfältigstem Suchen einen oder mehrere Lungenherde, die als die älteren angesehen und demnach als Primäraffekt angesprochen werden mußten. Am anschaulichsten werden die die Häufigkeit der verschiedenen Eintrittspforten vom pathologisch-anatomischen Standpunkt aus beleuchtenden Verhältnisse illustriert durch die so gewonnenen Ergebnisse Ghons an 184 Sektionsfällen, die sich bezüglich der Eintrittspforte in folgender Weise einteilen ließen:

1. 162 Fälle mit den Lungen als Eintrittspforte (88·05%). Davon konnte in 155 Fällen der primäre Lungenherd nachgewiesen werden.
2. Ein Fall mit der rechten Tonsille als Eintrittspforte (0·54%).
3. 3 Fälle mit dem Dünndarm als Eintrittspforte (1·63%).
4. Ein Fall anscheinend mit der Haut als Eintrittspforte (0·54%).
5. 15 Fälle, wo neben den Lungen noch ein anderes Organ als Eintrittspforte in Betracht kam (8·15%). In diesen Fällen fanden sich in den Lungen Herde vom Charakter primärer Lungenherde, daneben aber noch anscheinend gleichaltrige Herde in solchen Organen, die auch als Eintrittspforten in Betracht kamen, u. zw.: in 13 Fällen im Darm, in einem Falle in der Rachentonsille und in einem Falle im rechten Ohr.
6. 2 Fälle ohne erkennbare Eintrittspforte (1·09%).

Die hämatogene Entstehung eines solchen Lungenherdes, der noch dazu in 83% der Fälle als ein einzelner gefunden wurde, anzunehmen, dürfte in der Tat schwer fallen, zumal wenn man bedenkt, daß niemals der Lungenherd bei gleichzeitigem Vorhandensein von manifesten tuberkulösen Veränderungen in anderen Organen mit Sicherheit als der jüngere angesehen werden konnte. Freilich darf anderseits auch nicht vergessen werden, daß eine Reihe von Fällen bekanntgeworden ist, bei welchen Tuberkelbacillen durch den Tierversuch in Hals- und Mesenteriallymphdrüsen nachgewiesen werden konnten, ohne daß irgendwie makroskopische oder mikroskopische Veränderungen gefunden wurden. Es wäre immerhin denkbar, daß von solchen Drüsen aus eine hämatogene Infektion der Lungen hätte erfolgen können, auch ohne daß Krankheitsherde im übrigen Körper vorhanden waren.

Auf jeden Fall machen es die Feststellungen von Küss, Albrecht und Ghon im Verein mit den klinischen Erfahrungen in hohem Grade wahrscheinlich, daß die Infektion weit überwiegend auf aerogenem Wege erfolgt und daß demgegenüber die Infektion auf intestinalem Wege erheblich zurücktritt. Infolgedessen gewinnt auch unter den Pädiatern immer mehr die Auffassung an Boden, daß die bronchogene Infektion bei weitem als die vorherrschende zu betrachten ist und daß daneben in rasch abnehmender Häufigkeitsfolge die enterogene, dermatogene und placentogene Infektion in Frage kommt.

Die klinischen Erscheinungsformen der kindlichen Tuberkulose.

Um die klinischen Erscheinungsformen der Tuberkulose des Kindesalters im Einzelfalle, insbesondere ihr unterschiedliches Verhalten in den ersten Lebensjahren und zumal im Säuglingsalter gegenüber dem späteren Kindesalter richtig würdigen zu können, ist es zunächst erforderlich, sich eine klare Vorstellung darüber zu ver-

schaffen, wie nach erfolgter tuberkulöser Infektion nach unseren bisherigen Erfahrungen die Erkrankung im einzelnen vor sich gehen und sich weiter im kindlichen Körper ausbreiten kann.

Entsprechend der überwiegenden Häufigkeit der bronchogenen Infektion haben wir es in der Regel mit dem primären Lungenherd als erster tuberkulöser Manifestation zu tun, welchem sehr bald auf dem Lymphwege eine Verbreitung des tuberkulösen Prozesses zu den regionären tracheobronchialen oder bronchopulmonalen Lymphdrüsen hin folgt. Die Drüsen an den Bronchialverzweigungen und an der Bifurkation schwellen an und verkäsen. Von hier aus kann sich die Infektion auf die längs der Trachea gelegenen Drüsen fortpflanzen.

Es besteht nun insofern ein gesetzmäßiger Unterschied in der Ausbreitung der Tuberkulose bei Kindern verschiedenen Alters, als die soeben geschilderte Ausbreitung des Prozesses in diesem Stadium gewöhnlich beendet ist, wenn die tuberkulöse Infektion erst im späteren Kindesalter, etwa vom 7. bis 8. Lebensjahre ab, erfolgt, während bei einer Infektion im ersten Kindesalter, besonders im 1. und 2. Lebensjahre, in der Regel eine weitere Ausbreitung vom primären Herde aus auf die Umgebung erfolgt. Während also beim älteren Kinde nach stattgehabter Infektion der tuberkulöse Prozeß häufig auf den primären Lungenherd und die Schwellung und Verkäsung der zugehörigen bronchialen Lymphdrüsen beschränkt bleibt, infolgedessen keine oder nur geringfügige manifeste Krankheitserscheinungen verursacht und daher oft genug übersehen wird, ja sogar infolge Verkreidung oder Verkalkung völlig ausheilen kann, ohne je erkannt worden zu sein, dagegen in manchen Fällen unter dem schädigenden Einflusse gewisser Faktoren auch wieder aufflackern und sich weiter im Körper ausbreiten kann, ist beim Säugling und jüngeren Kinde ein rascheres Fortschreiten sehr bald nach eingetretener Infektion die Regel. Hier wird man daher regelmäßig Manifestationen finden, ja in vielen Fällen treten so schwere Veränderungen ein, daß sie nicht gut übersehen werden können.

Der Möglichkeiten, wie sich nun die Dinge weiter entwickeln können, wenn den primären Manifestationen ein weiteres Fortschreiten der Erkrankung folgt, sind nun unendlich viele. Zunächst kann sich der primäre Lungenherd vergrößern, angrenzende Lungenpartien in die Erkrankung einbeziehen, schließlich einen ganzen Lungenlappen ergreifen, kavernösem Zerfall anheimfallen, die Pleura erreichen, als deren Folge umschriebene sero-fibrinöse Entzündungen, seröse Exsudate, Empyeme, selbst Pneumothorax eintreten können. Die verkästen Drüsen können mit dem angrenzenden Lungengewebe verwachsen, wodurch es wiederum zu einem Übergreifen des Prozesses auf das benachbarte Lungengewebe kommen kann (Hilustuberkulose). Durch Arrosion der Bronchial- oder Trachealwand kann tuberkelbacillenhaltiges Material aspiriert und so in Lungenteile verschleppt werden, die mit dem primären Lungenherde nicht in Kontakt stehen. Bricht auf diese Weise eine Drüse mit erweichtem Inhalt plötzlich in einen Hauptbronchus oder größeren Bronchus durch, so ist eine akute käsige Pneumonie die Folge (Tafel X, Fig. 2). Kommt es zu allgemeiner Ausbreitung auf dem Bronchialwege, so entsteht das Bild einer disseminierten käsigen Peribronchitis.

Doch damit sind die Möglichkeiten der Weiterverbreitung im Organismus noch keineswegs erschöpft. Durch Expektoration der Bacillen können die oberen Luftwege infiziert werden mit anschließender Erkrankung und Schwellung der mit diesen in Zusammenhang stehenden Drüsen. Auf diese Weise entsteht lymphogen eine tuberkulöse Mitbeteiligung der Halslymphdrüsen, wenn es zu einer Infektion in den entsprechenden Quellgebieten des Kopfes, Halses, des Pharynx und der Mund-

höhle gekommen ist. Werden Bacillen verschluckt, so rufen sie unter Umständen Darmgeschwüre, Verkäsung der Mesenterialdrüsen, tuberkulöse Peritonitis hervor. Und schließlich bleibt noch die Möglichkeit einer Ausbreitung auf dem Blutwege übrig. Gelangen vom primären Herde aus oder infolge eines Durchbruches einer Drüse in die Venen größere Mengen von Tuberkelbacillen in die Blutbahn, so kommt es in günstigeren Fällen zur Knochentuberkulose oder zu den verschiedenartigsten tuberkulösen Manifestationen in der Haut, den sog. Hauttuberkuliden, im ungünstigeren Falle zu einer allgemeineren miliaren Aussaat in allen möglichen Organen, zur Miliartuberkulose bzw. Meningitis tuberculosa, die meistenteils nur eine Teilerscheinung einer allgemeinen Tuberkelaussaat ist. Hinsichtlich der Möglichkeit einer Ausbreitung auf dem Blutwege ist allerdings bemerkenswert, daß die Neigung dazu von Jahr zu Jahr abnimmt, wie wir daraus ersehen, daß die tuberkulöse Meningitis ihre größte Häufigkeit um das erste Lebensjahr herum zeigt.

Im großen und ganzen können wir daher nach F. Hamburger 3 Etappen der kindlichen Tuberkulose unterscheiden: 1. Das Primärstadium, welches den Primäraffekt samt Erkrankung der regionären Lymphdrüsen und der nächsten Umgebung umfaßt; 2. ein sekundäres Stadium mit lymphogener und hämatogener Ausbreitung in die verschiedensten Organe und schließlich nach Jahren eintretend 3. das tertiäre Stadium, welches sich hauptsächlich in einer kavernösen Lungenphthise manifestiert.

Gemäß den verschiedenen Stadien, in denen wir die Erkrankung antreffen können, sind naturgemäß auch die klinischen Erscheinungen sehr wechselnde und bieten, zumal bei den initialen Erscheinungen mehr oder weniger große diagnostische Schwierigkeiten dar.

Inkubationsstadium.

Beginnen wir unsere klinischen Betrachtungen mit dem Augenblicke, in welchem beim Kinde eine Infektion mit Tuberkulose erfolgt ist, so müssen wir zunächst berücksichtigen, daß analog den akuten Infektionskrankheiten auch bei den chronischen Infektionen, somit auch bei der Tuberkulose den manifesten Krankheitssymptomen bzw. Reaktionserscheinungen ein Inkubationsstadium vorangeht. Es wäre begreiflicherweise von größtem Werte, wenn es möglich wäre, aus charakteristischen Anzeichen sichere Anhaltspunkte dafür zu gewinnen, daß bei einem Kinde das Inkubationsstadium einer Tuberkulose vorliegt. Diese Frage würde schon deshalb von besonderer Bedeutung sein, weil anzunehmen ist, daß es um so leichter gelingen müßte, den kindlichen Organismus im Kampfe mit den eingedrungenen Krankheitskeimen wirkungsvoll zu unterstützen, je früher wir dazu in der Lage wären. Leider müssen wir eingestehen, daß es bisher nicht gelungen ist, solche markante Kennzeichen ausfindig zu machen, welche einen sicheren Schluß darauf gestatteten, daß bei einem in diesem Stadium befindlichen Kinde eine tuberkulöse Infektion stattgefunden hat. Bis zum ersten Auftreten der Tuberkulinreaktion oder klinisch verwertbarer Symptome ließ sich seither kein Befund erheben, der so eindeutig wäre, um daraus den unanfechtbaren Schluß ziehen zu können, daß sich ein Kind im Inkubationsstadium der Tuberkulose befindet. Weder Temperaturverlauf, noch Veränderungen des Allgemeinbefindens, noch auch das Verhalten des Ernährungszustandes (etwaige Abnahme des Körpergewichtes), der Hautdecken (Blässe der Haut) oder des Blutbildes sind hierfür pathognomonisch. Man hat zwar geglaubt, von einem Initialfieber bei der tuberkulösen Infektion sprechen zu können. Doch sind gelegentlich auftretende Fieberzacken aus anderer Ursache im Säuglings- und späteren Kindesalter etwas so Häufiges, daß das etwaige tuberkulöse Initialfieber schon

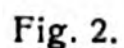
sehr charakteristische Züge aufweisen müßte, um in unserem Sinne verwertet werden zu können, was indessen keineswegs der Fall ist. Und was das Verhalten des Ernährungszustandes und des Allgemeinbefindens anlangt, so ist dieses zumal beim Säuglinge in so hohem Maße von den Ernährungsvorgängen abhängig, daß auch hier ein sicherer Schluß auf die Ursache nicht erlaubt ist. Ebenso vieldeutig sind etwaige andere Anzeichen. So sind wir im Inkubationsstadium der kindlichen Tuberkulose lediglich auf eine sorgfältige Erhebung der Anamnese angewiesen, die, wenigstens bei Kindern der 2 ersten Lebensjahre um so wertvollere Fingerzeige zu geben vermag, als, wie oben ausgeführt wurde, bei Kindern des ersten Lebensalters sich fast regelmäßig die Infektionsquelle in einem Bacillenstreuer aus der Umgebung des Kindes nachweisen läßt, und nach einwandfreien Beobachtungen ein kurzes Zusammensein mit einem an offener Tuberkulose leidenden Erwachsenen genügen kann, um die Infektion zu vermitteln. Dabei ist aber nicht nur an die Eltern, Geschwister oder Bewohner der gleichen Wohnung oder desselben Hauses zu denken, sondern es ist vielmehr zu berücksichtigen, daß auch ein Verwandter oder Bekannter, der nur vorübergehend zu Besuch war, oder eine Frau, der für kurze Zeit das Kind in Pflege gegeben war, das Kind infiziert haben kann. Welche wichtige Rolle jedenfalls eine sorgfältige Erhebung der Anamnese spielen kann beweisen die Angaben von Pollak, welcher fand, daß unter 285 Kindern aus tuberkulösem Milieu nur 6 negativ auf die Tuberkulinimpfung reagierten, während 279 eine positive Tuberkulinreaktion darboten.

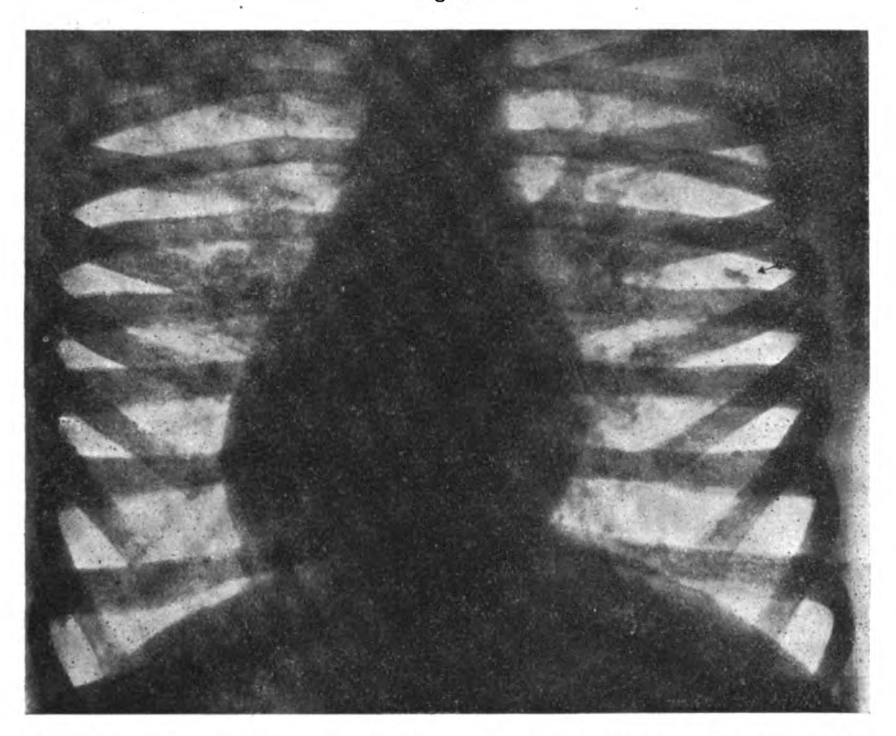
Primärstadium.

Mit dem Auftreten des Primäraffektes, welcher, wie bereits hervorgehoben wurde, nach den Feststellungen von Ghon ganz vorherrschend in den Lungen angetroffen wird, beginnt das Primärstadium der kindlichen Tuberkulose. Wir müßten demnach, wenn wir vor die Aufgabe gestellt werden, bei einem Kinde die ersten Erscheinungen einer tuberkulösen Erkrankung festzustellen, als erste Manifestation einer kindlichen Tuberkulose einen primären Lungenherd nachzuweisen versuchen. Es ist aber verständlich, daß ein solcher Primärherd, der häufig nur Stecknadelkopfgröße besitzt, bei seiner Kleinheit neben etwaigen, ebenso unbestimmten Allgemeinsymptomen, wie wir sie im Abschnitt über das Inkubationsstadium besprochen haben, lokale Krankheitserscheinungen kaum verursachen kann und daher sich dem klinischen Nachweise wohl gewöhnlich entziehen wird. Wir dürfen daher wohl kaum hoffen, daß es uns vorderhand gelingen dürfte, einen isolierten primären Lungenherd nachweisen zu können. Auch von der Röntgenuntersuchung, die unter gewissen Umständen, wie einwandfrei durch autoptische Kontrolle erwiesen wurde (Beobachtungen von Rach sowie eigene Beobachtungen), sehr wohl in der Lage sein kann, einen primären Lungenherd im Röntgenbilde zur Darstellung zu bringen, wenn nämlich ein größerer verkalkter Lungenherd sich in der Peripherie des Lungenfeldes bei gleichzeitig vorhandener radiologisch nachweisbarer Schwellung der regionären intrathorakalen Lymphdrüsen vorfindet (vgl. Röntgenbild Fig. 2), können wir in diesem Stadium des Prozesses nicht viel erwarten. Da indessen dem Primäraffekt sehr bald eine Schwellung der regionären Lymphdrüsen folgt, so kommt in praxi der Nachweis der Initialsymptome der kindlichen Tuberkulose etwa der Feststellung des Symptomenkomplexes der sog. Bronchialdrüsentuberkulose gleich.

Während, wie schon gesagt, beim später infizierten Kinde mit diesen Erscheinungen der Bronchialdrüsentuberkulose das primäre Stadium gewöhnlich als abgeschlossen gelten kann, sehen wir bei tuberkulöser Infektion von Säuglingen und

jungen Kindern infolge der bei diesen bestehenden Tendenz zu einem Übergreifen des tuberkulösen Prozesses sowohl vom Primärherd als auch von den erkrankten regionären Lymphdrüsen aus auf das benachbarte Lungengewebe oder entferntere Bezirke desselben bald eine tuberkulöse Erkrankung des Lungengewebes folgen. Wir haben demnach, je nach dem Lebensalter, in welchem die Infektion erfolgt, im Primärstadium in der Regel 2 Haupttypen von klinischen Krankheitsbildern zu unterscheiden: Die reine Bronchialdrüsentuberkulose und die primäre Lungentuberkulose. Erstere werden wir vorwiegend bei später infizierten Kindern finden, letztere wird vorherrschend bei Infektion im frühesten Kindesalter sein. So kommt es auch, daß beim Kinde des frühesten Lebensalters das primäre Stadium der Tuber-


Fig. 2.



Gertrud K., 7½ Jahre alt. Vater an Lungenschwindsucht gestorben. Kind hustet von erster Kindheit an, manchmal in krampfhaften Anfällen. Fiebert oft. Im Jahre vorher Brustfellentzündung. Pirquet positiv. Im Sputum keine Tuberkelbacillen. Starke Schattenbildung beiderseits im Hilus. Der durch Pfeil bezeichnete Schatten im rechten Lungenfeld entspricht vermutlich dem Primärherd.

kulose gewöhnlich manifestere klinische Erscheinungen darbietet, als beim älteren Kinde, bei welchem die Erkrankung in diesem Stadium häufig genug latent bleibt. Aber selbst bei gleichen pathologischen Vorgängen ergibt sich infolge besonderer Verhältnisse der einzelnen Lebensalter doch ein unterschiedliches Verhalten einzelner Symptome und damit eine Verschiedenheit in den Aufgaben der Diagnosenstellung, daß wir auch bei Besprechung der beiden Krankheitsbilder der Bronchialdrüsentuberkulose und der primären Lungentuberkulose immer wieder auf Unterschiede bei Infektion in den verschiedenen Lebensaltern hinweisen müssen.

Bronchialdrüsentuberkulose.

Die klinischen Erscheinungen der reinen Bronchialdrüsentuberkulose sind in den meisten Fällen so allgemeiner Natur und daher so vieldeutig, daß der Diagnose ernstere Schwierigkeiten bereitet werden können. Auch beim Säuglinge und jüngeren

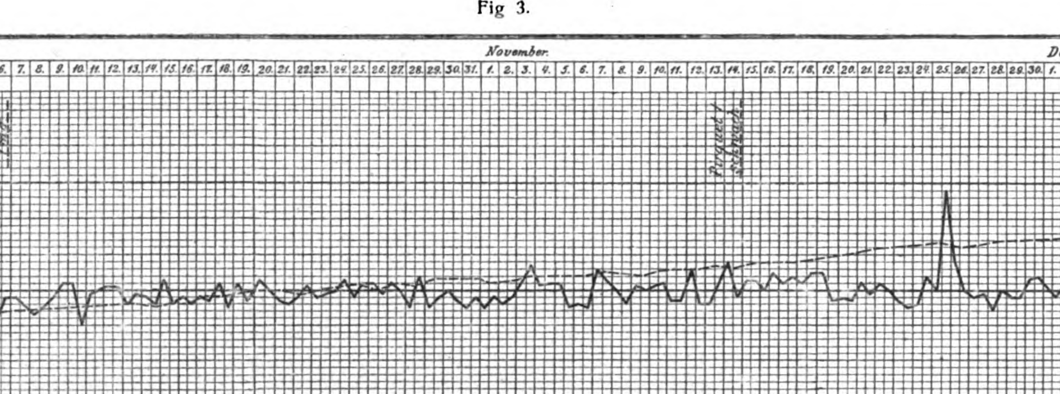
Kind sind, wie ich ausdrücklich hervorheben möchte, die initialen Erscheinungen der Tuberkulose, solange der Prozeß noch nicht in nennenswertem Umfange das Lungengewebe ergriffen hat, durchaus nicht immer leicht als solche deutbar. Doch kommt uns hier wesentlich der positive Ausfall der Tuberkulinreaktion zu Hilfe, da wir erfahrungsgemäß wissen, daß im jüngsten Kindesalter positive Tuberkulinreaktion deshalb als einer tuberkulösen Erkrankung gleichkommend anzusehen ist, weil hier nach erfolgter Infektion eine Neigung zu fortschreitender Erkrankung besteht. Aber selbst beim älteren Kinde können in solchen Fällen bei sorgfältigster klinischer Beobachtung und kritischer Würdigung aller Symptome sowie der Ergebnisse der Tuberkulinimpfung und der Röntgenuntersuchung immerhin genügend Anhaltspunkte gewonnen werden, um zu einer ziemlich genauen Beurteilung der Sachlage zu gelangen. Leider muß aber gesagt werden, daß in dieser Beziehung vielfach Fehler sowohl nach der Richtung begangen werden, daß infolge mangelhafter Untersuchung selbst ziemlich ausgesprochene Fälle von Bronchialdrüsentuberkulose übersehen werden, als auch nach der anderen Richtung, daß infolge unrichtiger Wertung der Untersuchungsergebnisse das Bestehen einer solchen Erkrankung da angenommen wird, wo nicht hinreichende Unterlagen für diese Annahme vorhanden sind.

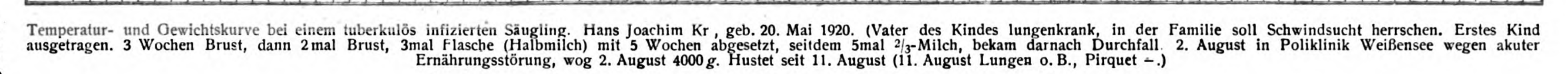
Von Allgemeinerscheinungen kommen in diesem Stadium der Erkrankung Fieber, schlechtes Gedeihen bzw. Abmagerung, Anämie, bei älteren Kindern auch Mattigkeitsgefühl in Betracht.

An erster Stelle ist des Fiebers zu gedenken. Ich muß Kleinschmidt unbedingt Recht geben, wenn er sagt, daß einigermaßen charakteristisch für das tuberkulöse Fieber sein unregelmäßiger Verlauf und der häufige Wechsel zwischen fieberhaften und völlig fieberfreien Perioden ist (s. Fieberkurve Fig. 3). Es ist diagnostisch außerordentlich wichtig, dies zu wissen, da auf der einen Seite zwar jedes ungeklärte Fieber an eine tuberkulöse Erkrankung denken lassen soll, aber ebensogut auch durch die im Kindesalter so häufigen banalen Infektionen der oberen Luftwege bedingt sein oder noch auf andere Weise erklärt werden kann, auf der anderen Seite aber selbst längeres Freisein von Fieber eine Tuberkulose nicht auszuschließen vermag. Von chronischen subfebrilen Temperatursteigerungen mit gelegentlichen Exacerbationen, die zu Unrecht an eine tuberkulöse Erkrankung denken lassen können, kommen insbesondere die bei chronischen rezidivierenden Katarrhen im Nasenrachenraum auftretenden in Frage, wie wir sie bei tuberkulosefreien Kindern mit exsudativer Diathese gar nicht so selten beobachten (s. Fieberkurve Fig. 4). Aber auch bei älteren nervösen und muskelschwachen Kindern kommen bei stärkeren Muskelbewegungen oder Aufregungen längere Zeit fortbestehende oder gelegentliche Temperaturerhöhungen vor, die zu Verwechslung mit einem aus tuberkulöser Ursache entstandenen Fieber Anlaß geben können (Moros rectale Hyperthermie?). Von diesen Gesichtspunkten aus ist also das Fieber als Symptom für die Annahme einer tuberkulösen Erkrankung mit großer Vorsicht zu verwerten.

Auch der Ernährungszustand der Kinder bietet recht wenig brauchbare Anhaltspunkte für die Diagnose der kindlichen Tuberkulose. Hierbei ist zu berücksichtigen, daß im Säuglingsalter die hier so häufigen Ernährungsstörungen viel öfter die Ursache für mangelhaftes Gedeihen oder Gewichtsverluste abgeben als das weit seltenere Vorkommnis einer Tuberkulose, und daß bei älteren Kindern viel zu wenig daran gedacht wird, daß ein hier bestehender, unbefriedigender Ernährungszustand seinen Grund in der bei der heutigen Großstadtjugend leider gar nicht so seltenen Neuropathie finden kann. Anderseits ist auf die durch zahlreiche Beobachtungen sichergestellte bemerkenswerte Tatsache hinzuweisen, daß selbst beim Säugling trotz

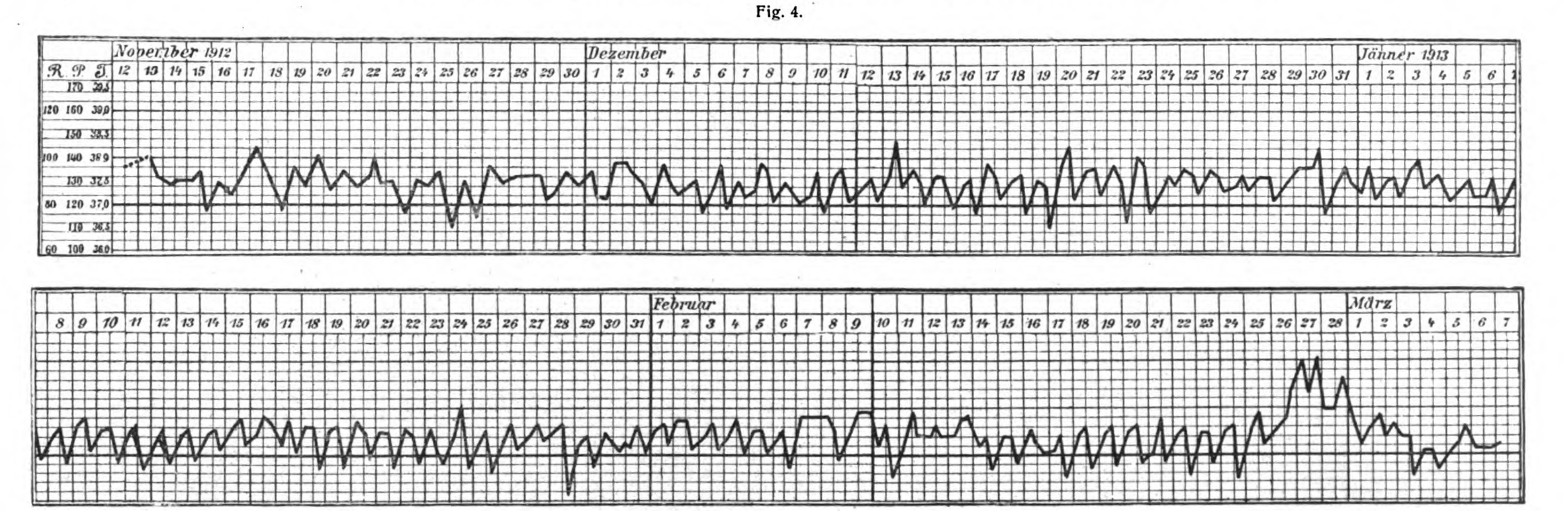
Fig 3.





Temperatur- und Gewichtskurve bei einem tuberkulös infizierten Säugling. Hans Joachim Kr , geb. 20. Mai 1920. (Vater des Kindes lungenkrank, in der Familie soll Schwindsucht herrschen. Erstes Kind ausgetragen. 3 Wochen Brust, dann 2 mal Brust, 3 mal Flasche (Halbmilch) mit 5 Wochen abgesetzt, seitdem 5 mal $^2/_3$-Milch, bekam darnach Durchfall. 2. August in Poliklinik Weißensee wegen akuter Ernährungsstörung, wog 2. August 4000 *g*. Hustet seit 11. August (11. August Lungen o. B., Pirquet –.)

Fig. 4.



Temperaturkurve eines nicht tuberkulös infizierten Kindes mit chronischen rezidivierenden Katarrhen des Nasenrachenraumes.

bestehender und sogar schon ziemlich weit vorgeschrittener Tuberkulose gewöhnlich recht lange eine stärkere Abmagerung nicht nur fehlen, sondern daß vielmehr sogar noch längere Zeit eine regelmäßige Körpergewichtszunahme erfolgen kann, während die Körpergewichtsabnahme oft erst rapide gegen Ende der Krankheit einsetzt (vgl. Körpergewichtskurven Fig. 3 u. 6). Es ist besonders deshalb notwendig, dies zu betonen, weil, wie schon Kleinschmidt hervorhebt, dem Arzte das Bild extremer Abmagerung von der Phthise des Erwachsenen her so geläufig ist, daß er beim Anblick eines stark abgemagerten Säuglings oder eines mageren älteren Kindes fast ausschließlich an Tuberkulose denkt.

Ebenso vieldeutig ist das Symptom der Blässe, welches im Säuglingsalter als Ausdruck einer wirklich zu grunde liegenden Anämie viel häufiger als infolge einer Tuberkulose bei den mannigfachsten alimentären Störungen, bei akuten Infekten und anderen chronischen Infektionskrankheiten, wie z. B. bei der Syphilis, angetroffen wird, und beim älteren Kinde oft fälschlicherweise als Anämie da angesprochen wird, wo es sich wie bei Neuropathen nur um eine ungleichmäßige Blutverteilung im Körper durch vasomotorische Störungen handelt. Überdies ist das Symptom der Anämie bei Tuberkulose recht inkonstant. Sie kann selbst in schwereren Fällen von Tuberkulose gänzlich fehlen, manchmal wieder recht hochgradig sein.

Beachtenswert ist das Symptom des Hustens, der oft sehr bald bemerkt wird, aber, wie nicht unerwähnt bleiben darf, auch selbst bei schon ziemlich weit fortgeschrittener Tuberkulose im Kindesalter auch fast ganz vermißt werden kann. Wenn er vorhanden ist, hat er oft einen hohen, metallischen Klang und kann anfallsweise auftreten und so heftig werden, daß er an beginnenden Keuchhusten erinnert, von dem er aber nach einiger Zeit durch den für Keuchhusten charakteristischen Verlauf unterschieden werden kann. Er bleibt sich vielmehr gleich und erhält besonders dann ein charakteristisches Gepräge, wenn eine mit lautem Keuchen einhergehende exspiratorische Dyspnoe (Schick) sich hinzugesellt. Da diese durch Druck der geschwollenen Lymphdrüsen auf Trachea und Bronchien bedingt zu sein scheint, so wird es begreiflich, daß das Symptom der exspiratorischen Dyspnoe um so leichter zustande kommen kann, je weicher und nachgiebiger der Bronchialbaum noch ist, also je jünger die Kinder sind. Daher beobachten wir demnach dieses Phänomen vornehmlich im ersten Kindesalter. Aber nicht jeder chronische Husten spricht unbedingt für Tuberkulose. Auch hier wiederum darf nicht außer acht gelassen werden, daß die im Kindesalter so alltäglichen chronischen Katarrhe im Nasenrachenraum, wie wir sie besonders als Folgeerscheinung einer exsudativen Diathese beobachten, können einen Husten von chronischer Dauer veranlassen. Hypertrophie der Rachenmandel oder der Gaumentonsillen, Granulationen an der hinteren Rachenwand, Neigung zu Mittelohrkatarrhen und schließlich chronische Schwellungszustände der hinter dem Sternocleidomastoideus gelegenen Nackendrüsen werden ein geeigneter Hinweis auf einen so bedingten chronischen Husten sein.

Neben den das exspiratorische Keuchen gelegentlich im frühen Kindesalter hervorrufenden Druckerscheinungen seitens der geschwollenen Bronchialdrüsen kommen in allerdings seltenen Fällen durch starken Druck auf Trachea und Bronchien bei dauernd erschwerter Exspiration noch Blähungszustände der Lungen, sowie bei Druck auf die Gefäße auch partielle Venenerweiterungen mit Gedunsensein und Cyanose an Kopf und Rumpf diagnostisch in Frage.

Von der Perkussion und Auscultation bei Bronchialdrüsentuberkulose ist leider zu sagen, daß sie im großen und ganzen recht unbefriedigende Untersuchungsresultate erzielt und allenfalls bei größeren Drüsenschwellungen noch Aussicht auf

objektive Befunde bietet. Am aussichtsreichsten unter den Perkussionsmethoden ist nach meiner Erfahrung zweifellos eine leise Tastperkussion. Aber selbst dann noch entbehren die im Bereiche des 5. bis 6. Brustwirbels (Wirbelsäulenperkussion), im Interscapularraum oder über den Spitzen (letztere Befunde werden vielfach fälschlich bei Kindern im Sinne des Bestehens einer Lungenspitzenaffektion gedeutet) erhobenen Befunde nicht einer subjektiven Färbung. Dagegen ist bei sehr starker Vergrößerung der vorderen Mediastinaldrüsen eine deutliche Dämpfung über dem Manubrium sterni und beiderseits davon nachweisbar, die allerdings auch auf Thymusdrüsenhyperplasie bezogen werden kann. Brauchbarer noch als die Perkussionsbefunde sind die Auscultationsphänomene. Von diesen sind verschärftes, teilweise leicht bronchial klingendes Atemgeräusch im Interscapularraum und über den Spitzen, mitunter auch Rasselgeräusche zu hören. Das Smithsche Symptom (Venensausen im zweiten linken Intercostalraum bei Auscultation bei nach hinten übergebeugtem Kopfe) erschien mir ebenso selten verwertbar wie d'Espines Flüsterzeichen. Hingegen ist gelegentlich das Williamssche Phänomen (Zurückbleiben einer Zwerchfellhälfte bei Erkrankung auf der entsprechenden Seite) mit Nutzen zu verwenden, ein Symptom, dessen Zustandekommen dann erwartet werden kann, wenn es, wie es bei einem subpleural gelegenen Primärherd mit serofibrinösen Auflagerungen in einem Unterlappen möglich ist, zu pleuritischen Adhäsionen des Zwerchfells kommt. Von zweifelhaftem diagnostischen Werte ist schließlich auch das Symptom der Druckempfindlichkeit der Wirbelsäule.

Am meisten leistet bei dem Nachweis der Bronchialdrüsentuberkulose die Röntgenuntersuchung. Er muß freilich betont werden, daß dabei nur dann brauchbare Ergebnisse erzielt werden, wenn eine große Erfahrung im Deuten von Röntgenbildern, eine einwandfreie Untersuchungs- und Aufnahmetechnik (Momentaufnahmen im Augenblick tiefster Inspiration bei Benutzung weicher Röhren und richtig abgestufter Belichtungsdauer) sowie eine kritische Bewertung der so gewonnenen Untersuchungsresultate vorausgesetzt werden können. Für die röntgenologische Darstellung der bei der Bronchialdrüsentuberkulose im Thoraxraum sich abspielenden pathologischen Veränderungen kommen einerseits der Primärherd, anderseits die geschwollenen regionären Lymphdrüsen in Betracht. Was zunächst die Darstellbarkeit des primären Lungenherds im Röntgenogramm anbelangt, so lehren die unter Kontrolle des Sektionsbefundes gemachten Feststellungen von Rach sowie meine eigenen mit den gleichen Kautelen angestellten Beobachtungen, daß ein solcher Primärherd unter gewissen Umständen im Röntgenbilde erkennbar werden kann. Leider ist die Zahl der nach dieser Richtung hin unternommenen Untersuchungen noch zu klein, um schon ein gründlicheres Urteil über diese Frage abgeben zu können. Aber immerhin kann man jetzt schon sagen, daß ein in der Peripherie eines Lungenherdes gefundener, scharf umschriebener Schatten von genügender Größe, in dessen Nachbarschaft sich noch dazu als vergrößerte Lymphdrüsen zu deutende Schattenbildungen nachweisen lassen, mit größter Wahrscheinlichkeit als ein primärer Lungenherd angesprochen werden kann (vgl. Röntgenbild Fig. 2). Ob im Einzelfalle ein Primärherd auf der Röntgenplatte zum Ausdruck kommen wird, wird naturgemäß von seiner Größe, seinem Zustand (verkäst, verkalkt, kavernös, narbig), seinem Lagerungsverhältnis zu dem ihn unter Umständen verdeckenden Mittelschatten samt Drüsenschatten und nicht zuletzt von der Aufnahmetechnik (weiche Röhre, richtige Belichtung, Aufnahme im zweckmäßigsten Durchmesser bei tiefster Inspirationsstellung) abhängig sein.

Hinzugefügt sei aber noch, daß der primäre Lungenherd auch noch durch seine Folgeerscheinungen sich im Röntgenbilde bemerkbar machen kann. Wie Ghon

festgestellt hat, war in 170 Fällen von primären Lungenherden 114mal die Pleura in Form von bindegewebigen Adhäsionen im Bereiche des Herdes oder seiner Umgebung mitbeteiligt, und in 182 Fällen war diese Mitbeteiligung nur 15mal auf einen interlobären Spalt beschränkt. Somit kann zur röntgenologischen Feststellung der Primärherde der Nachweis von röntgenologisch durchaus darstellbaren pleuritischen Adhäsionen unter Umständen herangezogen werden. Bei der großen prozentualen Häufigkeit solcher Adhäsionen, die aus obiger Statistik hervorgeht, müßten die Aussichten dazu recht günstige sein. Leider lassen sich aber, wie man sich beim Vergleich von Röntgenogrammen und Autopsiebefunden überzeugen kann, diese Pleuraadhäsionen, selbst wenn es sich um solche von größerer Ausdehnung handelt, durchaus nicht immer im Röntgenbilde erkennen (Brauer, Rach). Günstig für ihren Nachweis liegen die Verhältnisse nur dann, wenn sie ihre Anwesenheit durch zeltartige Knickungen (s. Tafel I u. Tafel II, Fig. 1) oder durch welligen Verlauf der Zwerchfellwölbungen (s. Tafel II, Fig. 2) oder durch Zurückbleiben der inspiratorischen Senkung des Zwerchfells (Arnsperger), ferner durch winklige Ausziehungen der Herzschattenfigur (pleuroperikardiale Verwachsungen, s. Tafel I) verraten oder ihren Sitz im interlobären Spalt entweder durch eine feine, der unteren Grenze eines Oberlappens entsprechend verlaufende Schattenlinie (s. Tafel III) oder vermutlich infolge bestimmter Projektionsverhältnisse des Röntgenstrahlenbündels, durch ein dreieckiges, mit der Spitze peripheriewärts gerichtetes Schattenband (s. Tafel IV, Fig. 1 u. 2) zu erkennen geben.

Neben dem Primärherd und seinen Konsequenzen handelt es sich zweitens um den röntgenologischen Nachweis der geschwollenen intrathorakalen Lymphdrüsen. Eine gute Aufnahmetechnik unter Berücksichtigung der verschiedenen Durchleuchtungsrichtungen (s. Tafel V, Fig. 1 u. 2) vorausgesetzt, lassen sich diese Drüsenschwellungen auch bei verhältnismäßig ungünstiger Lage im Thoraxraum in durchaus brauchbarer Weise im Röntgenbilde zur Darstellung bringen und, wie schon gesagt, bei genügender Erfahrung und kritischer Beurteilung auch richtig deuten. Zu berücksichtigen ist erstens, daß kleinere Schattenbildungen, zumal im Hilusgebiet, analog der normalen Hiluszeichnung wie diese durch Blutgefäße und Bronchien, unter Umständen durch einen durch Kreuzung derselben bewirkten Deckschatten zu stande kommen können und daher zur Vorsicht gemahnen sollen, in ihnen pathologische Produkte zu erblicken, sowie daß einfach markig geschwollene, verkäste und verkalkte Drüsen (letztere an tiefdunklem Schattenton und scharfer Begrenzung erkennbar) mehr oder weniger markant im Röntgenbilde in Erscheinung treten, so daß die Größe und Form der Schattenbilder durchaus nicht der bei der Sektion gefundenen Größe und Form der betreffenden Drüsen zu entsprechen brauchen (s. insbesondere Fig. 2; Tafel II, Fig. 1; Tafel V, Fig. 1 u. Tafel VI, Fig. 1), Und zu bedenken ist außerdem, worauf bisher noch nicht mit genügendem Nachdruck hingewiesen worden ist, daß Drüsenschwellungen im Thoraxraum auch aus anderer als tuberkulöser Ursache, so insbesondere bei Masern, Keuchhusten, Grippe, Bronchitis, Pneumonie und gar nicht selten bei Kindern mit exsudativer Diathese auftreten können und daher durchaus nicht immer als tuberkulös erkrankte anzusehen sind (s. Tafel VI, Fig. 2; Tafel VII, Fig. 1 u. 2 u. Tafel VIII, Fig. 1).

Und schließlich darf nicht außer acht gelassen werden, daß differentialdiagnostisch auch noch Thymusdrüsenhyperplasie (s. Tafel VIII, Fig. 2), Mediastinaltumoren sowie durch rachitischen Rosenkranz verursachte Schattenbildungen in Frage kommen können.

Zum Nachweis des specifisch tuberkulösen Charakters der geschilderten klinischen Erscheinungen und Untersuchungsbefunde bedienen wir uns der Tuberkulinimpfung (s. später, Abschnitt Diagnose).

Primäre Lungentuberkulose.

Neben dem Primärherd und der Anschwellung und Verkäsung der regionären Lymphdrüsen sind zum Primärstadium der kindlichen Tuberkulose noch die Fälle zu rechnen, bei welchen es zu einem unmittelbaren Übergreifen des tuberkulösen Prozesses vom primären Lungenherd oder von den geschwollenen Bronchialdrüsen aus auf das benachbarte Lungengewebe kommt. Infolge der ausgesprochenen Neigung der Tuberkulose des jungen Kindes zur Generalisierung ist dies hier die Regel, wenngleich auch sicherlich da sich in einer größeren Zahl von Fällen, als wir früher dies annahmen, die Erkrankung auf die Lymphdrüsen beschränken kann oder sich allenfalls später noch durch specifische Prozesse an Augen, Knochen und Haut manifestieren kann. Im allgemeinen aber pflegt im jüngeren Lebensalter die Ausbreitung des ersten Lungenherdes auf das umgebende Lungengewebe ziemlich bald zu erfolgen. Die weitere Infiltration der Lunge scheitet dann rasch fort, die Dämpfung vergrößert sich dementsprechend und wird kompakter, Bronchialatmen und reichliches Rasseln sind zu hören. Auch das Röntgenbild kann zur Diagnose herangezogen werden (s. Tafel IX, Fig. 1 u. 2 u. Tafel X, Fig. 1). Eine Verwechslung dieser primären Lungentuberkulose mit der im Kindesalter so häufig nach Masern, Keuchhusten, auch Diphtherie zu beobachtenden chronischen Pneumonie ist naheliegend. Das Fieber bietet gewöhnlich keine sicheren Unterscheidungsmerkmale dar. Ist nicht durch das Auftreten von Kavernensymptomen (amphorisches Atmen, mittel- bis großblasige, klingende Rasselgeräusche) eine Unterscheidung möglich, so ist die Tuberkulinreaktion heranzuziehen. Noch beweisender ist aber der Tuberkelbacillennachweis im Sputum, der bei ausgedehnterer Lungenerkrankung auch im Säuglingsalter durchaus möglich ist.

Daneben kommen beim Säugling und jüngeren Kinde Fälle vor, bei denen es sich um ausgedehnte Verkäsung der Lungen handelt, deren Ausgangspunkt die intrathorakalen Drüsen bilden. Hier finden wir die Atmung abgeschwächt, sowie eine absolute Dämpfung mit stärkerem Resistenzgefühl, kurz Erscheinungen, die an das Vorhandensein eines Pleuraergusses denken lassen. Das Röntgenbild, welches auch bei kleineren Pleuraexsudaten einen charakteristischen dreieckigen Schatten darbietet, der den phrenicocostalen Winkel ausfüllt, kann hier die Entscheidung treffen, ob ein Brustfellerguß vorliegt oder nicht. Ob im Einzelfalle die Pleura am Prozesse mitbeteiligt ist, hängt davon ab, daß die Pleura vom tuberkulösen Herd erreicht wird. Meist handelt es sich dabei um eine adhäsive Pleuritis, die leider häufig nicht diagnostiziert wird, aber, wie die Erfahrungen bei Anlegung des künstlichen Pneumothorax zeigen, doch ungemein häufig ist.

Verlaufen diese Krankheitsbilder der Tuberkulose des frühen Kindesalters mehr unter subakuten und chronischen Formen, so sehen wir auch solche, die mehr unter dem Bilde einer akuten Infektionskrankheit in Erscheinung treten. Wenn eine mit erweichtem Inhalt angefüllte Drüse plötzlich in einen Haupt- oder größeren Bronchus einbricht, so führt dies zur Entstehung der akuten käsigen Pneumonie, die in symptomatologischer Beziehung der croupösen Pneumonie sehr ähnlich ist (s. Tafel X, Fig. 2). Das Fieber steigt rasch zu beträchtlicher Höhe an, auffallende Blässe, schwere Asthenie, Nahrungsverweigerung und starke Gewichtsverluste treten hinzu. Die Unterscheidung ist oft nur auf Grund der Anamnese sowie durch den positiven Bacillenbefund möglich, da in solchen Fällen die Tuberkulinreaktion oft genug im Stiche läßt.

Kommt es auf dem Bronchialwege zu allgemeinerer Ausbreitung der Tuberkulose, so entwickelt sich das klinische Bild der disseminierten käsigen Peribronchitis, deren Symptome im wesentlichen in schlechtem Allgemeinbefinden, trockenem

Husten ohne Auswurf und kontinuierlichem oder remittierendem Fieber bestehen und von einer katarrhalischen Bronchitis klinisch nur durch die schweren Allgemeinerscheinungen und den chronischen Verlauf unterschieden werden können.

Ein anschauliches Bild über die Häufigkeit der einzelnen Symptome im Säuglingsalter können wir Pollaks Zusammenstellung entnehmen: Bei 92 tuberkulösen Säuglingen fanden sich 46mal (also in der Hälfte der Fälle) klinische Erscheinungen von Bronchialdrüsenschwellung (entweder Klanghusten oder exspiratorisches Keuchen oder beides), 17mal Lungeninfiltration oder Kavernensymptome, 2mal ein seröses Pleuraexsudat, während als Zeichen sekundärer Ausbreitung 22mal Hauttuberkulide, 3mal anderweitige tuberkulöse Hauterkrankung, 6mal Phlyktänen, 6mal Knochentuberkulose (Fungus, Spina ventosa), 17mal miliare bzw. meningeale Tuberkulose mit tödlichem Ausgange festgestellt wurden.

Seltener als beim Säugling ereignet sich beim älteren Kind ein direktes Übergreifen der tuberkulösen Bronchialdrüsenerkrankung auf das angrenzende Lungengewebe. Vornehmlich bei Kindern im Alter von 3—7 Jahren, ausnahmsweise freilich auch schon bei Kindern im zweiten Lebensjahre (s. Tafel IV, Fig. 1 u. 2) sowie bei noch älteren Kindern, beobachten wir gelegentlich, u. zw. vorwiegend im rechten Hilus einen größeren Verdichtungsherd, der klinisch mitunter je nach der Ausdehnung des Prozesses an einem Dämpfungsbezirk neben der Wirbelsäule oder oberhalb des Herzens neben dem Sternum erkannt werden, manchmal auch durch verschärftes Atmen oder Rasselgeräusche sich verraten kann, aber sehr oft sich auch dem Nachweis mittels der physikalischen Untersuchungsmethoden entzieht und erst durch die Röntgenuntersuchung aufgedeckt wird. Unter der Bezeichnung Hilustuberkulose beschrieb Sluka zuerst im Jahre 1912 einen eigentümlichen dreieckigen, mit der Basis dem Mittelschatten aufsitzenden und mit der Spitze nach der Peripherie zu gerichteten Schatten (s. Tafel III; Tafel IV, Fig. 1 u. 2; Tafel XI u. XII), der bei Kindern mit den mannigfaltigsten subjektiven Klagen, aber mit meist sonst negativem physikalischen Lungenbefunde röntgenographisch nachgewiesen werden konnte. Das meist rechtsseitige Vorkommen solcher dreieckiger Schatten von wechselnder Größe und Form in der Gegend des Hilusgebietes wurde bald darauf von Eisler bestätigt der aber im Gegensatz zu Sluka diesen Befund bei Kindern mit geringen subjektiven Beschwerden erhob, die Konstanz des Schattens betonte und sich auch eine andere Vorstellung von seiner Entstehung gebildet hatte. Nahm Sluka auf Grund der mehr oder weniger ausgesprochenen subjektiven Beschwerden sowie des Umstands, daß der Schatten im Verlauf der Beobachtung bald schneller, bald langsamer an Ausdehnung wechselte, u. zw. bald kleiner, bald größer wurde, in manchen Fällen sich sogar über den größten Teil des Lungenfeldes ausdehnte, an, daß es sich dabei um eine vom Hilus ausgehende tuberkulöse Erkrankung des Lungengewebes handle, erklärte sich Eisler diesen dreieckigen Schatten mit Rücksicht auf die geringen subjektiven Klagen der untersuchten Kinder, auf die Konstanz des Schattengebildes sowie auf die Ghonschen Befunde als das Produkt einer in der Nähe eines primären Lungenherdes gelegenen pleuritischen Schwarte, wobei Verwaschensein der Schattenkonturen dafür spräche, daß Infiltrat und Pleuritis noch im progredienten Stadium sich befänden, scharfe Konturen hingegen anzeigten, daß die zu grunde liegende anatomische Veränderung der Lungen bereits ausgeheilt sei und nur die zurückgebliebene pleuritische Schwarte noch die Schattenbildung bedinge, so daß der Nachweis eines scharf begrenzten dreieckigen Schattens nicht mehr Bedeutung besitze als eine positive Tuberkulinreaktion. Konnten Sluka und Eisler sich bei der Deutung des dreieckigen Schattenbefundes nur auf klinische

Beobachtungen und Röntgenuntersuchungen stützen, so zeigte Rach auf Grund der anatomischen Kontrolle seiner Röntgenbefunde, daß in 2 Fällen einem rechtsseitigen dreieckigen Schatten in den Lungen nahe dem Hilus gelegene verkäste Knoten entsprachen, während bei 2 weiteren zur Obduktion gelangten Fällen als Ausdruck einer anatomisch später sicher nachgewiesenen interlobären Pleuritis sich zwar vorher im Röntgenbild ein scharfer, linearer, seiner topographischen Lage nach dem interlobären Spalt entsprechender Schatten, aber nicht jenes charakteristische dreieckige Schattengebilde gezeigt hatte. Die abweichenden klinisch-röntgenologischen Beobachtungen von Sluka und Eisler sowie die Feststellungen von Rach machen es wahrscheinlich, daß den hierher gerechneten Röntgenbefunden auch verschiedene anatomische Vorgänge zu grunde gelegen haben. Auf Grund meiner eigenen, ziemlich zahlreichen klinisch-röntgenologischen, allerdings bisher nur in einer kleineren Anzahl von Fällen anatomisch nachgeprüften Beobachtungen möchte ich bei der in Rede stehenden Frage meine Schlußfolgerungen folgendermaßen fassen: Haben wir es im Röntgenbilde mit einem zwar dreieckigen, mit der Basis dem Herzschatten aufsitzenden, mit der Spitze peripheriewärts gerichteten Schatten zu tun, dessen obere Begrenzung aber nicht durch eine scharfe, ihrer topographischen Lage nach dem interlobären Spalt entsprechende Schattenlinie gebildet wird, so handelt es sich sehr wahrscheinlich nicht um eine interlobäre Schwarte im Sinne Eislers (s. Tafel XI). Ob im einzelnen Falle ein solcher dreieckiger Schatten, wie von Rach festgestellt wurde und von mir bestätigt werden kann, auch durch in der Nähe des Hilus gelegene verkäste Knoten in den Lungen verursacht wird, oder ob daneben auch noch, wie es wohl im Bereich der Möglichkeit liegt, ein primärer Lungenherd mit oder ohne pleuritische Auflagerung an der Bildung des Schattenkomplexes mitbeteiligt sein kann, dürfte nicht immer leicht zu entscheiden sein. Demgegenüber legen die Fälle mit wechselnder Schattengröße den Gedanken nahe, der auch in der Mitteilung von Eliasberg und Neuland über die epituberkulöse Infiltration der Lunge bei tuberkulösen Säuglingen und Kindern zum Ausdruck kommt, daß hier eine nicht-tuberkulöse Infiltration bei einem tuberkulös infizierten Kinde in Frage kommt. Liegt hingegen ein dreieckiger Schatten vor mit scharfer, linearer, topographisch dem interlobären Spalt entsprechender oberer Begrenzung, so dürfen wir mit großer Wahrscheinlichkeit eine interlobäre Pleuritis annehmen. Daß einige dieser Fälle ausschließlich im Sinne Eislers zu deuten sind, ist nicht unwahrscheinlich. Genaue ärztliche Untersuchung der Kinder, Berücksichtigung ihrer subjektiven Beschwerden, Beobachtung des Krankheitsverlaufes werden im Verein mit großer Erfahrung im Deuten von Röntgenbildern und kritischer Bewertung der gewonnenen Röntgenbefunde zu einem ziemlich zutreffenden Urteil im Einzelfalle führen.

Sekundärstadium.

Gemäß dem Umstand, daß das sekundäre Stadium der kindlichen Tuberkulose durch lymphogene oder hämatogene Verschleppung der Tuberkelbacillen in die verschiedensten Organe gekennzeichnet ist, treten uns in diesem Stadium die vielgestaltigsten klinischen Krankheitsbilder entgegen, auf deren Symptomatologie ich im einzelnen nicht näher eingehen kann, da dies zu weit führen würde.

Scrofulotuberkulose. Vor allem gehört hierher das bekannte klinische Bild der Scrofulotuberkulose, welches, wie am Eingang dieser Ausführungen näher erörtert wurde, nach der am meisten verbreiteten Ansicht nur bei solchen Kindern zu stande kommt, bei denen außer gleichzeitiger tuberkulöser Infektion eine beson-

dere, mit Tuberkulose nicht in Zusammenhang stehende, ererbte Anlage, nämlich die je nach Vorliebe mit Lymphatismus oder exsudativer Diathese zu bezeichnende angeborene Form der Krankheitsbereitschaft vorausgesetzt werden kann. Man stellt sich nach Escherich und Moro die eigenartigen klinischen Erscheinungen der Scrofulotuberkulose als durch eine besondere Art von Reaktion der bei der exsudativen Diathese bzw. Lymphatismus zu grunde liegenden Gewebs- oder Stoffwechselanomalie auf das tuberkulöse Virus bedingt vor. Während es bei Kindern solcher Anlage ohne tuberkulöse Infektion zu dem für die reine exsudative Diathese charakteristischen, eingangs näher beschriebenen Symptomenkomplex kommt, führt eine gleichzeitige Infektion mit Tuberkelbacillen zu dem für die Scrofulotuberkulose typischen Symptomenbild. Wir haben es demnach mit 2 durchaus verschiedenen Krankheitsbildern zu tun, die zwar eine gewisse Ähnlichkeit miteinander aufweisen, aber bei genauer Kenntnis klar voneinander abgegrenzt werden können. Daß die exsudative Diathese an sich schon die tuberkulöse Infektion begünstigen sollte, erscheint nach klinischen Erfahrungen nicht gerade wahrscheinlich.

Charakterisiert sind die wichtigsten klinischen Erscheinungen der Scrofulotuberkulose neben den Symptomen der Bronchialdrüsentuberkulose durch harte, unempfindliche, auf dem Wege lymphogener Ausbreitung entstandene Drüsenschwellungen von Bohnen- bis Taubeneigröße am Halse, hauptsächlich am Kieferwinkel, am Mundhöhlenboden sowie oberhalb der Clavicula, welche erweichen und vereitern können und nach spontanem Durchbruch langdauernde, schließlich aber doch unter unregelmäßiger Narbenbildung abheilende Fisteln erzeugen, durch Schleimhautsymptome, besonders an Augen, Nase und Ohren (Conjunctivitis phlyctaenularis mit Schwellung der Augenlider, katarrhalischer Sekretion der Bindehaut, intensiver Tränenabsonderung, starker Lichtscheu, Ekzemen in der Umgebung des Auges, chronischer Schnupfen mit Schwellung und ekzematösen Hauterscheinungen des Naseneingangs, kolbiger Verdickung der Nase und Anschwellung der Oberlippe, chronische katarrhalische und eitrige Affektion des Mittelohrs, s. Fig. 1) sowie durch gelegentliche tuberkulöse Prozesse an Knochen und Haut (Spina ventosa, Hauttuberkulide, wie Gumma scrofulosorum bzw. Scrofuloderma, ferner das papulosquamöse und papulo-nekrotische Tuberkulid). So kennzeichnend auch das klinische Bild der Scrofulotuberkulose ist, so sei doch zur differentialdiagnostischen Abgrenzung besonders hervorgehoben, daß die Wucherung der Rachentonsille, die Hypertrophie der Gaumenmandeln, einfache chronische Katarrhe des Respirationstractus, sowie die häufigen und zahlreichen kleineren oder größeren Drüsenschwellungen hinter dem Sternocleidomastoideus (Nackendrüsen), welche auf wiederholte vulgäre Infektionen im Bereiche des Nasenrachenraumes zurückzuführen sind, nicht zur Scrofulotuberkulose zu zählen sind, da sie bei Kindern mit exsudativer Diathese auch ohne tuberkulöse Infektion beobachtet werden, und daß die scrofulotuberkulösen Ekzeme ihr besonderes Gepräge durch ihre Lokalisation an der Grenze zwischen Haut und Schleimhäuten, also in der Umgebung der Augenlider sowie an Nasen- und Ohröffnungen erhalten, während das der exsudativen Diathese eigentümliche konstitutionelle Ekzem (Milchschorf) gerade diese Partien für gewöhnlich verschont. Bezüglich der Differentialdiagnose der Spina ventosa sei noch hinzugefügt, daß im Säuglingsalter eine Verwechslung mit der Phalangitis syphilitica möglich ist, welch letztere aber meist multipel auftritt und im Zweifelsfalle durch das Röntgenbild von der Spina ventosa unterschieden werden kann.

Die scrofulotuberkulösen Erscheinungen zeigen im allgemeinen einen gutartigen Verlauf, wiewohl sie natürlich jederzeit auch durch Einbruch tuberkulöser Drüsen

in die Blutbahn mit allgemeiner Miliartuberkulose bzw. Meningitis tuberculosa enden können. Gegen Ausgang des Kindesalters pflegen sie immer seltener zu werden, hinterlassen aber da, wo sie aufgetreten sind, öfters sichtbare Entstellungen (Trübungen der Hornhaut, verwachsene Hautnarben über den affiziert gewesenen Drüsen und Knochen).

Im Sekundärstadium der kindlichen Tuberkulose beobachten wir weiterhin neben dem charakteristischen Bilde der Scrofulotuberkulose infolge Verbreitung auf dem Blut- oder Lymphwege tuberkulöse Manifestationen in den verschiedensten Organsystemen, die teils typische Krankheitsbilder erzeugen und der Diagnose keine weiteren Schwierigkeiten bereiten, teils in diagnostischer Hinsicht schwieriger zu beurteilen sind und die Heranziehung aller für die Diagnose der Tuberkulose zur Verfügung stehenden Untersuchungsmethoden, insbesondere der Tuberkulinprobe und des Tuberkelbacillennachweises erforderlich machen können. Von diesen sind zunächst zu nennen die im Kindesalter recht häufigen mannigfaltigen Formen der Knochentuberkulose (s. Tafel XIII, Fig. 1—4). Die häufigste Form der durch Verschleppung der Tuberkelbacillen auf dem Blutwege zu stande kommenden Knochentuberkulose ist die schon erwähnte, unter dem Namen der Spina ventosa bekannte tuberkulöse Erkrankung der Hand- und Fußknochen. Ihre Erkennung ist gewöhnlich leicht, kann im Zweifelsfalle aber durch die Röntgenaufnahme noch gefördert werden. Insbesondere kann uns das Röntgenbild über den Grad des Zerstörungsprozesses, der bei der Spina ventosa oft verhältnismäßig gering ist und demgemäß mitunter in auffallendem Gegensatze zu dem Inspektionsbefunde steht, sowie darüber aufklären, ob die tuberkulösen Veränderungen sich lediglich auf den Knochen beschränken oder das Periost in Mitleidenschaft gezogen haben (Ostitis bzw. Periostitis tuberculosa). Die Knochenherde sind beim Kinde oft auffallend indolent, können aber auch je nach der Lokalisation Schmerzen verursachen. Im allgemeinen werden bei Knochenprozessen ihr chronischer Verlauf sowie die verhältnismäßig geringen lokalen Reizerscheinungen auf die tuberkulöse Natur hinweisen. Schwieriger als bei den mehr oberflächlichen gestaltet sich die Erkennung der tiefer liegenden Knochenherde. Herausgreifen möchte ich hier nur die bei Lokalisation des tuberkulösen Prozesses in den Wirbelkörpern entstehende Spondylitis und die durch tuberkulöse Herde in den das Hüftgelenk formierenden Knochenteilen hervorgerufene Coxitis tuberculosa. Für die Diagnose der ersteren ist beachtenswert, daß dabei im Beginn oft über ganz unbestimmte, vom Kinde nicht immer auf den Herd lokalisierte Schmerzen in Brust, Rücken und Bauch geklagt wird, daß frühzeitig, noch ehe örtliche Veränderungen deutlich sind, eine auffallend steife Kopf- und Rumpfhaltung die Aufmerksamkeit auf sich lenkt (die Kinder pflegen von der Erde Gegenstände mit erhobenem Kopfe und steifer Rumpfhaltung unter Vermeidung einer Beugung der Wirbelsäule aufzuheben), daß Beklopfen der Wirbelsäule auf den erkrankten Wirbel hinweisen kann, daß dagegen die charakteristische spitzwinkelige Knickung der Wirbelsäule (Gibbus) erst später bemerkbar wird. Bei der tuberkulösen Coxitis anderseits werden anfangs die Schmerzen nicht nur in die Hüfte, sondern auch in das Bein, namentlich in die Kniegegend verlegt. Sie kann ziemlich frühzeitig daran erkannt werden, daß bei Rollbewegungen des Oberschenkels das Becken sich mitbewegt. Bei beiden, sowohl bei der Spondylitis als auch bei der Coxitis tuberculosa, leistet das Röntgenverfahren wie bei allen Fällen von Knochen- und Gelenktuberkulose der Frühdiagnose wertvolle Dienste.

Weniger bekannt sind die mannigfachen, zum Sekundärstadium gehörigen, im Kindesalter zu beobachtenden Formen der Hauttuberkulose, die gleichfalls auf

dem Blutwege entstehen. Unter dem vornehmlich das frühe Kindesalter bevorzugenden Gumma scrofulosorum verstehen wir meist spärlich auftretende, subcutan gelegene, schmerzlose Infiltrate von oft bläulichem Farbenton, die zu Verwechslung mit Furunkeln Anlaß bieten können, während wir gewöhnlich von Scrofuloderma bei solchen Hautveränderungen sprechen, bei denen es infolge Durchbruchs zu Exulcerationen gekommen ist, als deren Folge mehr oder weniger ausgedehnte Hautnarben zurückbleiben können. Der Lichen scrofulosorum (nicht zu verwechseln mit dem bei exsudativer Diathese vorkommenden stark juckenden Lichen strofulus!) ist ein aus reizlosen stecknadelkopf- bis hirsekorngroßen, gelblich-bräunlichen, mitunter livide gefärbten und in Gruppen angeordneten Knötchen bestehender Ausschlag. Und schließlich seien noch die als tuberkulöse Produkte anzusprechenden papulo-squamösen Tuberkulide erwähnt, die aus unregelmäßig und spärlich über den Körper verstreuten, stecknadelkopfgroßen, reizlosen, papulösen, mitunter schuppenden Efflorescenzen von blaßroter oder livider Färbung bestehen und bei geschwürigem Zerfall als papulo-nekrotische Tuberkulide bezeichnet werden.

Auch die serösen Häute und Synovialmembranen können im Sekundärstadium tuberkulös erkranken (Pleuritis, Perikarditis und Peritonitis exsudativa und adhaesiva, Gonitis). In differentialdiagnostischer Hinsicht sei hier nur darauf aufmerksam gemacht, daß beim Kinde durchaus nicht jede Auftreibung des Leibes, selbst wenn sie mit schlechtem Ernährungszustand und chronischen rezidivierenden Durchfällen einhergeht, auf Tuberkulose beruht, sondern daß man bei Ernährungsstörungen häufig die Anzeichen des Pseudoascites findet. Erfahrungsgemäß wird so oft die schwere chronische Verdauungsinsuffizienz (auch intestinaler Infantilismus genannt) mit tuberkulöser Peritonitis verwechselt, ebenso wie die gleichfalls nicht genügend bekannte Hirschsprungsche Krankheit (Dilatation und Hypertrophie des Kolon). Auch chronische Arthropathien im Kindesalter brauchen, wie Rhonheimer gezeigt hat, keineswegs immer tuberkulöser Natur zu sein.

Die Tuberkulose der Mesenterialdrüsen entsteht ebenso wie die Darmtuberkulose in der Mehrzahl der Fälle sekundär durch verschluckte Tuberkelbacillen, welche aus tuberkulösen Herden der Lungen herstammen, können aber auch zuweilen durch primäre Infektion auf intestinalem Wege mit durch die Nahrung eingeführten Bacillen vom Typus bovinus bedingt sein. Die Hauptsymptome der Darmtuberkulose sind hartnäckige Durchfälle, denen die Blutbeimengung das charakteristische Gepräge verleiht, sowie Leibschmerzen und unregelmäßiges Fieber. Die Bauchdecken des meist wenig aufgetriebenen Leibes pflegen gespannt und druckempfindlich zu sein. Die Diagnose der Darmtuberkulose ist oft schwierig. Differentialdiagnostisch ist daran zu erinnern, daß bei hartnäckigen Durchfällen des frühen Kindesalters Tuberkulose nur selten die Ursache ist, ein Gedankengang, der dem Arzt, welcher vorwiegend mit Erwachsenen zu tun hat, gewöhnlich nicht genügend geläufig ist. Neben der Tuberkulindiagnostik kommt für die Erkennung der Darmtuberkulose vor allem der Nachweis der Tuberkelbacillen im Stuhl in Betracht, der mit dem Anreicherungsverfahren mittels Antiformin herbeigeführt werden kann. Unter den verschiedenen Formen der Tuberkulose der Digestionsorgane ist die Prognose bei der Peritonitis tuberculosa exsudativa verhältnismäßig günstig, während sie ungleich schlechter bei der adhäsiv-knotigen Form der Peritonealtuberkulose und der von ihr diagnostisch schwer zu trennenden Mesenterialdrüsentuberkulose sowie auch bei der Darmtuberkulose ist, wiewohl auch hier Heilungen nicht ausgeschlossen sind.

Die verhängnisvollste Wendung nimmt die Tuberkulose im sekundären Stadium, wenn sie durch Einbruch eines tuberkulösen Herdes in die Körpervenen zu einer

miliaren Aussaat einer großen Zahl von Tuberkelbacillen in die verschiedensten Organe führt. So kommt es, wenn das Gehirn nur wenig oder gar nicht davon betroffen wird, zum Bilde der allgemeinen Miliartuberkulose, bei stärkerer Beteiligung des Gehirns zum Symptomenkomplex der tuberkulösen Meningitis, die jedenfalls in mehr als der Hälfte der Fälle nur eine Teilerscheinung einer allgemeinen miliaren Tuberkelbacillenaussaat ist, wobei nur die cerebralen Symptome so sehr in die Augen springen, daß sie die Mitbeteiligung der übrigen Organe verdecken. Es ist allgemein bekannt, daß die Diagnose der Miliartuberkulose überhaupt, die der tuberkulösen Meningitis zum wenigsten im ersten Stadium schwierig ist. Sind bei der Miliartuberkulose die Lungen miterkrankt, so sind die physikalischen Erscheinungen meist sehr geringfügig: sie bestehen nur gelegentlich in den Anzeichen einer leichten Bronchitis. In auffallendem Gegensatze zu diesen unbedeutenden physikalischen Symptomen steht allerdings mitunter eine hierdurch nicht recht erklärbare Dyspnoe und leichte Cyanose, was dann auf die Diagnose Miliartuberkulose hinweisen kann. In Anbetracht des Umstandes, daß bei der Miliartuberkulose und der Meningitis tuberculosa auch die cutane Tuberkulinreaktion unsichere diagnostische Anhaltspunkte liefert, da sie hierbei erfahrungsgemäß entweder negativ ausfällt oder wenigstens abgeschwächt ist, so ist es für die Diagnose der genannten beiden Krankheitsbilder von um so größerer Bedeutung, daß wir in der Röntgenuntersuchung in neuerer Zeit ein wertvolles diagnostisches Hilfsmittel besitzen. In nur einigermaßen ausgesprochenen Fällen enthüllt uns das Röntgenbild (s. Tafel XIV) die Veränderungen in den Lungen in so überraschend klarer und eindeutiger Weise (Durchsetzung der Lungenfelder mit kleinfleckigen, umschriebenen, den miliaren Knötchen entsprechenden Schatten), daß daraus mit Bestimmtheit die Diagnose schon zu einer Zeit abgeleitet werden kann, wo die sonstigen klinischen Merkmale zu ihrer Sicherstellung nicht genügen. Es sei hinzugefügt, daß dadurch auch im häufig unklaren Anfangsstadium der tuberkulösen Meningitis gelegentlich die Röntgenuntersuchung zur Sicherung der Diagnose herangezogen werden kann, da ja oft genug die Meningitis tuberculosa nur ein Teilbild einer ausgebreiteten Miliartuberkulose ist.

Von selteneren Formen der kindlichen Tuberkulose im Sekundärstadium sind schließlich noch kurz zu erwähnen: Tuberkulöse Erkrankung des Hodens bzw. Nebenhodens (unregelmäßige und harte Schwellung dieser Organe läßt im Kindesalter mangels hier höchst selten in Betracht kommender anderer Ätiologie fast ausschließlich an Tuberkulose denken), Tuberkulose der weiblichen Genitalien, Nierentuberkulose sowie Hirntuberkel, welch letztere die häufigste Art der im Kindesalter zu beobachtenden Hirntumoren darstellen.

Tertiärstadium.

Chronische Lungentuberkulose. Gewöhnlich erst gegen Ausgang des Kindesalters und dann mit fortschreitendem Alter in immer mehr zunehmendem Maße treffen wir beim Kinde diejenige klinische Erscheinungsform der Tuberkulose an, die wir beim Erwachsenen hauptsächlich beobachten, nämlich die chronische Lungentuberkulose als meist isolierte Erkrankung mit ihrem charakteristischen Beginn in den Lungenspitzen. Wenn sich auch begreiflicherweise nur selten klinisch im Einzelfalle ein Zusammenhang derselben mit früher vorhandenen primären oder sekundären tuberkulösen Erscheinungen nachweisen läßt, so machen es doch immerhin die allgemeinen klinischen Erfahrungen und unsere heutigen Kenntnisse von der Verbreitung der tuberkulösen Infektion beim Kinde, die uns lehren, daß die oft aus tuberkulösem Milieu stammenden Kinder ihre Erstinfektion bereits geraume Zeit

früher erlitten haben müssen, im Verein mit Sektionsbefunden und Tierexperimenten sehr wahrscheinlich, daß die chronische Lungentuberkulose in der Regel als ein tertiäres Stadium den früher durchgemachten primären Infektionen, unter Umständen mit Umgehung des Sekundärstadiums, sich anschließt. Ob nun dieses tertiäre Stadium sich darstellt als eine erst nach langer Latenz auftretende Exacerbation eines früheren Infektes unter dem erst im späteren Kindesalter sich geltend machenden Einflüsse begünstigender Faktoren (allgemeine hygienische Schädlichkeiten, ungünstiger Ernährungszustand, Infektionskrankheiten wie insbesondere Masern, Keuchhusten, Grippe, Pneumonie oder Traumen) oder ob Reinfektionen zu einem Aufflackern alter Herde geführt haben, ist schwer zu entscheiden.

Die Symptomatologie der chronischen Lungentuberkulose des späteren Kindesalters unterscheidet sich nur wenig von der des Erwachsenen, so daß ich auf sie hier nicht eingehen will. Nur auf einige Besonderheiten möchte ich aufmerksam machen. Husten muß nicht immer vorhanden sein, der Auswurf wird häufig verschluckt und ist infolgedessen nicht so leicht wie beim Erwachsenen zur Untersuchung zu erhalten, wiewohl er bei geeigneter Entnahme zum Tuberkelbacillennachweis sich gewinnen läßt (vgl. Abschnitt Diagnose). Eine Hämoptoe ist bei Kindern eine sehr große Seltenheit. Etwa im Sputum vorhandenes Blut entstammt meistens dem Nasenrachenraum oder dem Zahnfleisch. Die Heilungstendenz ist im Kindesalter selbst bei verhältnismäßig ausgedehnten Infiltrationen eine größere als beim Erwachsenen, wenn sie nicht zu Zerfallserscheinungen geführt haben.

Auch beim Kinde kann es nachträglich infolge Infektion durch tuberkelbacillenhaltiges Sputum zu Darm- und Kehlkopftuberkulose kommen.

Diagnose.

Die Diagnose der verschiedenartigen tuberkulösen Manifestationen im Kindesalter kann, wie aus dem vorangehenden Abschnitt ersichtlich ist, häufig allein schon durch die klinische Feststellung typischer tuberkulöser Krankheitsformen herbeigeführt werden. So kann in einigermaßen ausgesprochenen Fällen von Scrofulotuberkulose, vorausgesetzt, daß diese Bezeichnung in richtigem, vorher ausführlich besprochenem Sinne angewendet wird, ferner bei Spondylitis, bei Spina ventosa, bei charakteristischen Gelenkveränderungen (Coxitis, fungösen Gelenkerkrankungen), bei den verschiedenen Hauttuberkuliden (Lupus ist im Kindesalter sehr selten), bei der exsudativen Form der tuberkulösen Peritonitis, auch im zweiten und dritten Stadium der tuberkulösen Meningitis die Diagnose nur auf Grund der klinischen Erscheinungen mit genügender Sicherheit gestellt werden. Bei tieferliegenden Knochenherden werden wir uns mit großem Nutzen des Röntgenverfahrens bedienen können. Bei den Erscheinungen seitens der Lungen haben wir uns stets vor Augen zu halten, daß gerade beim Kinde chronische Lungenprozesse anderer Ätiologie (chronische Bronchitis, chronische Pneumonie, Bronchiektasien) nicht zu den Seltenheiten gehören. Wieweit uns dabei die Röntgenuntersuchung, zumal beim Nachweis initialer Tuberkuloseherde, zum Teil recht wertvolle diagnostische Dienste (Kenntlichmachung primärer Lungenherde, pleuritischer Adhäsionen und interlobärer pleuritischer Schwarten, kleiner Pleuraexsudate, von Bronchialdrüsenschwellungen sowie von Hilustuberkulose) leisten kann, ist bereits im Abschnitt über die klinischen Erscheinungsformen der kindlichen Tuberkulose eingehender erörtert worden. Es sei hier noch hinzugefügt, daß tuberkulöse Veränderungen des Lungengewebes selbst im Röntgenbilde unregelmäßige Schattenflecke von wechselnder Schattentiefe bewirken und daß Kavernen im Röntgenogramm durch hellere, mitunter kreisrunde, deutlich begrenzte Aufhellungen (s. Tafel XV)

hervortreten können. Ausdrücklich sei aber betont, daß eine Unterscheidung tuberkulöser Lungenherde von andersartigen Lungeninfiltrationen (Bronchopneumonien, chronischen Lobärpneumonien, bronchiektatischen Herden) auf Grund des Röntgenbildes allein nicht möglich ist. Hier müssen die specifisch-diagnostischen Untersuchungsmethoden den Ausschlag geben (s. Tafel XVI, Fig. 1 u. 2).

Bei chronischen Lymphdrüsenschwellungen denke man immer daran, daß subakute und chronische Schwellungen der Lymphdrüsen bei Kindern auch ohne Tuberkulose vorkommen können. Besondere Vorsicht ist gegenüber den hinter dem Sternocleidomastoideus gelegenen, mehr oder weniger zahlreichen oft bis zu Bohnengröße tastbaren, chronischen Lymphdrüsenschwellungen geboten, die ihre Entstehung fast immer rezidivierenden Infekten des Nasenrachenraums verdanken, aber von vielen Ärzten leider auch heute noch als „skrofulöse“ Drüsen angesprochen werden; aber auch bei Vergrößerung vereinzelter anderer Halslymphdrüsen sei man in der Beurteilung zurückhaltender, als dies vielfach geschieht, da auch hier anderweitige Infektionen vom Munde aus zu subakuten Schwellungen führen können.

Wie häufigere Fieberzustände und Abmagerung im Kindesalter zu beurteilen sind, ist bereits bei den Ausführungen über das Primärstadium der kindlichen Tuberkulose gesagt worden.

Überall, wo die allgemeinen klinischen Erscheinungen zur Sicherstellung der Diagnose nicht ausreichen, stehen uns zur Erkennung der tuberkulösen Natur einer Erkrankung beim Kinde noch die Tuberkulindiagnostik und der Nachweis der Tuberkelbacillen zur Verfügung.

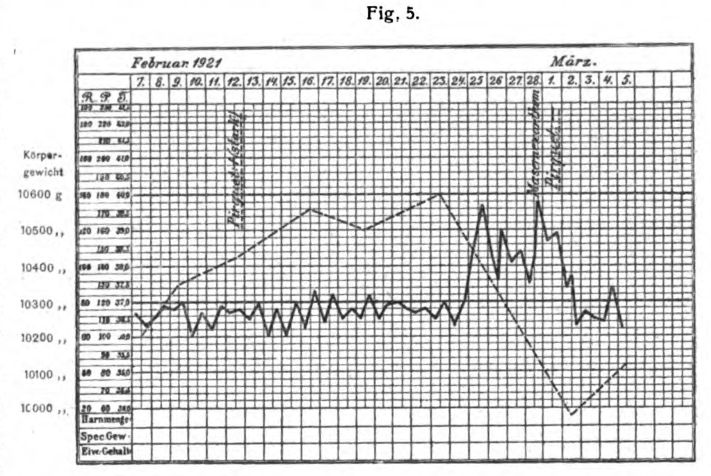
Tuberkulindiagnostik. Von den je nach dem Orte oder der Art der Anwendung des Tuberkulins verschiedenen Tuberkulinprüfungsmethoden (subcutane oder intracutane Injektion, cutane Impfung, percutane Einreibung und conjunctivale Einträufelung) bevorzugen wir heute die durch v. Pirquet eingeführte, bequem, schnell und leicht auszuführende und in der weit überwiegenden Mehrzahl der Fälle brauchbare Resultate liefernde cutane Tuberkulinimpfung mit unverdünntem Kochschen Alttuberkulin, müssen uns aber bewußt bleiben, daß sie nicht so empfindlich ist wie die intracutane Injektion und daß sie deshalb manchmal negativ ausfällt, wo die empfindlichere Stichreaktion noch einen positiven Ausfall ergibt. Zur Nachprüfung negativer Ergebnisse der Cutanreaktion ist daher die intracutane Injektion (1 *mg* Alttuberkulin, d. h. 0·1 cm^3 einer 1 %igen Lösung) unbedingt heranzuziehen, wenn wir uns für berechtigt halten wollen, von einer sicher negativen örtlichen Tuberkulinreaktion zu sprechen, während zur Hervorrufung von Herdreaktionen die subcutane Injektion dient, da Herdreaktion ebenso wie Allgemeinreaktion nur dann zu stande kommt, wenn Tuberkulin in größerer Menge in den Kreislauf gelangt. Die conjunctivale Einträufelung ist heute fast allgemein wieder verlassen worden, da sie Gefahren für das Auge mit sich bringen kann.

Zur Beurteilung des positiven oder negativen Ausfalles der Tuberkulinimpfung sei kurz zusammenfassend folgendes gesagt. Da die Tuberkulinreaktion auf dem Zusammentreffen von Tuberkulin mit den durch Infektion mit Tuberkelbacillen überall im Körper gebildeten antikörperartigen Stoffen beruht, so besagt eine positiv ausfallende Reaktion nur, daß in dem betreffenden Körper zur Zeit der positiv ausgefallenen Tuberkulinprüfung solche specifische antikörperartige Stoffe vorhanden waren. Dies erlaubt hier wiederum nur den Rückschluß, daß zur Erzeugung der antikörperartigen Stoffe zuvor eine Infektion mit Tuberkelbacillen stattgefunden haben muß. Eine positive Reaktion beweist daher nur, daß der so Reagierende einmal eine tuberkulöse Infektion erlitten hat, nicht etwa, wie vielfach noch fälschlich

angenommen wird, daß der Betreffende auch ausgesprochen tuberkulosekrank sei, da ja, wie wir gesehen haben, nicht jede Infektion zur fortschreitenden tuberkulösen Erkrankung führen muß, sondern längere Zeit latent bleiben, unter Umständen sogar ausheilen kann. Wir sind daher, wenn wir uns über Charakter (Neigung zum Fortschreiten) oder Ausdehnung eines tuberkulösen Prozesses ein Urteil bilden wollen, auch beim Kinde darauf angewiesen, dies aus der sorgfältigen klinischen Beobachtung zu erschließen. Auch die Stärke der Cutanreaktion gestattet uns keinen Schluß nach der genannten Richtung, da dieselbe einmal abhängig ist von der Konzentration des aufgebrachten Tuberkulins, ferner von der individuellen Reaktionsfähigkeit der Haut (so sehen wir beispielsweise die stärksten Reaktionen gerade bei der Scrofulotuberkulose, also bei Kindern mit gleichzeitiger exsudativer Diathese, deren gesteigerte Hautempfindlichkeit uns längst bekannt ist), und schließlich von dem Grade der Antikörperbildung, die am reichlichsten ist in der ersten Zeit nach der Infektion sowie bei etwaiger Exacerbation des Prozesses oder bei Reinfektion.

Sehen wir also, daß der positive Ausfall einer Cutanreaktion im allgemeinen nur im Sinne des Vorliegens einer tuberkulösen Infektion zu verwerten ist, so besteht beim Kinde doch ein Unterschied in ihrer Bewertung, je nach seinem Lebensalter. Da beim jüngeren Kinde und zumal beim Säugling nach erfolgter tuberkulöser Infektion eine Tendenz zum Fortschreiten der Erkrankung vorliegt, so ist hier ein positiver Ausfall der Tuberkulinhautimpfung viel ernster anzusehen als beim älteren Kinde. Besonders beim Säugling ist deshalb eine positive Cutanreaktion als gleichbedeutend mit tuberkulöser Erkrankung zu betrachten.

Fig. 5.



Paul R., geb. 27. Dezember 1918. Masern im Verlaufe einer Tuberkulose auftretend.

Schließlich darf auch nicht übersehen werden, daß nicht jede Erkrankung eines Kindes mit einer etwa vorhandenen positiven Tuberkulinreaktion unbedingt in einen kausalen Zusammenhang gebracht werden muß. Man kann sich wohl vorstellen, daß ein tuberkulös infiziertes Kind, selbst wenn es sich um eine Lungenerkrankung handelt, auch von einer solchen anderer Ätiologie, etwa einer Bronchopneumonie, befallen werden kann. Tatsächlich sind in dieser Beziehung schon mancherlei Trugschlüsse gezogen worden, und manche von den überraschend günstigen Heilungsberichten einer kindlichen Tuberkulose, besonders bei Kindern jüngeren Alters, dürfen auf diese Weise ihre Erklärung finden.

Was die Beurteilung des negativen Ausfalles der Tuberkulinprüfung anbelangt, so ist zu berücksichtigen, daß dieselbe trotz sicher bestehender tuberkulöser Infektion bzw. Erkrankung nach unseren bisherigen Erfahrungen negativ oder wenigstens abgeschwächt ausfallen kann:

1. etwa in der ersten Woche der Masern (s. Kurve Fig. 5);
2. im Verlaufe des Keuchhustens (s. Kurve Fig. 6);
3. bei Grippe;

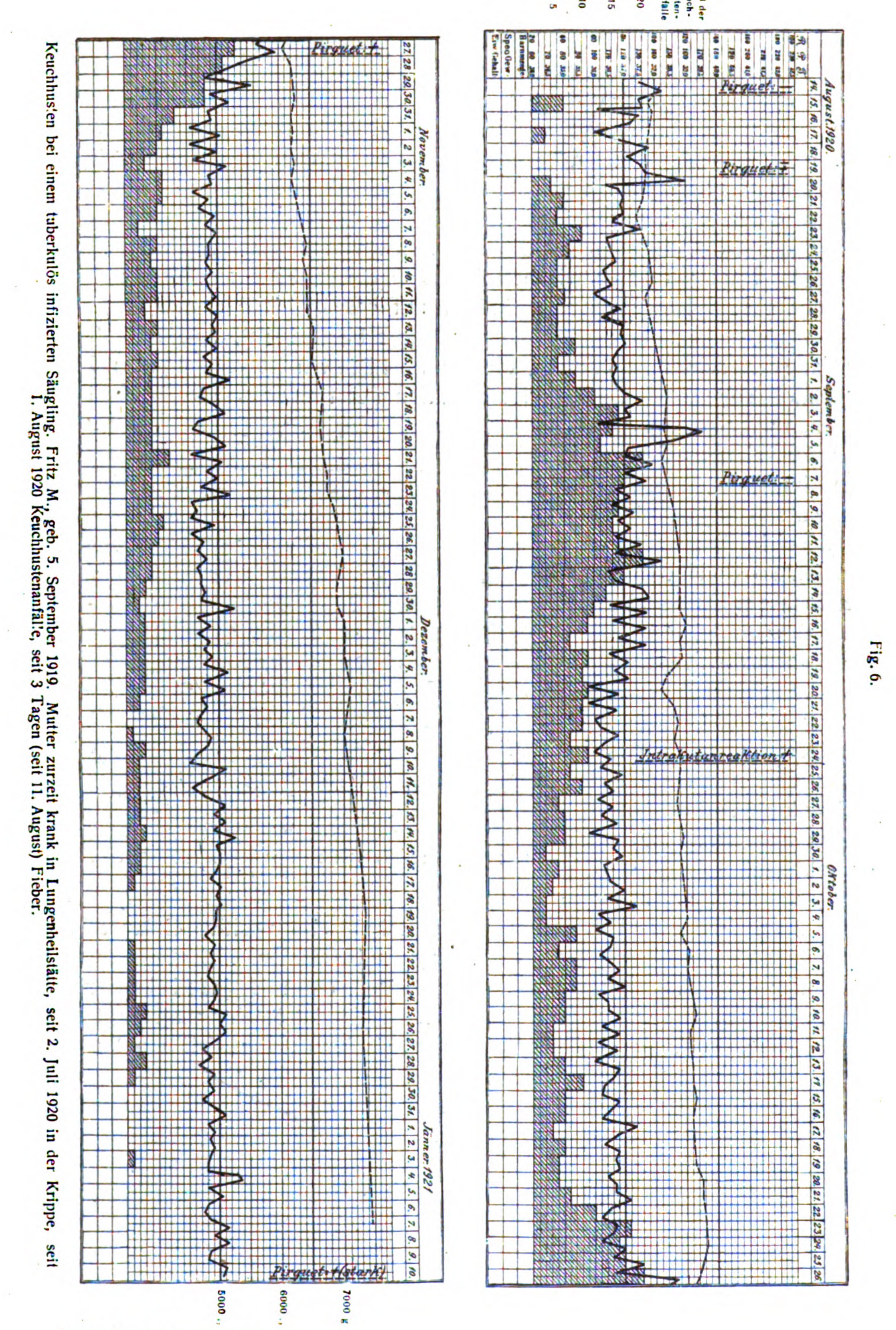


Fig. 6.

Keuchhusten bei einem tuberkulös infizierten Säugling. Fritz M., geb. 5. September 1919. Mutter zurzeit krank in Lungenheilstätte, seit 2. Juli 1920 in der Krippe, seit 1. August 1920 Keuchhustenanfälle, seit 3 Tagen (seit 11. August) Fieber.

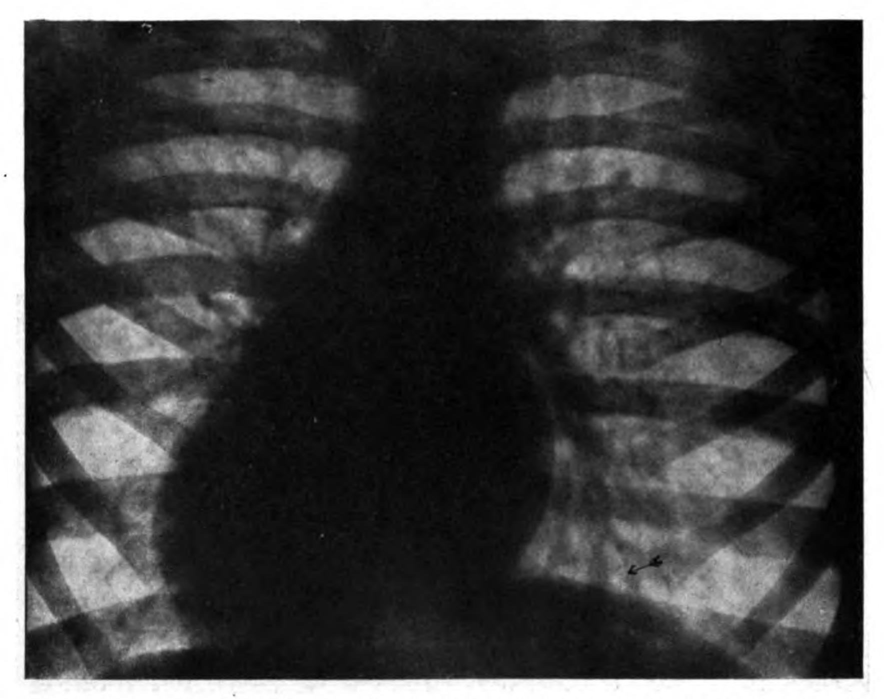
4. bei Pneumonie;
5. bei Miliartuberkulose und tuberkulöser Meningitis;
6. bei jedem kachektischen Zustande, also auch bei stark vorgeschrittener Tuberkulose;



Martha Sch., 13 Jahre alt. Bronchialdrüsentuberkulose mit pleuritischen Adhäsionen am rechten Zwerchfell (Tropfenherz).

Verlag von Urban & Schwarzenberg in Berlin u. Wien.

Fig. 1.



Elli K., 10 Jahre alt. Skrofulotuberkulose, orthotische Albuminurie. Fiebert oft und leidet viel an Stichen in der Brust. Pirquetsche Reaktion positiv. Bronchialdrüsentuberkulose mit pleuritischer Adhäsion am rechten Zwerchfell (s. Pfeil).

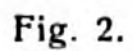
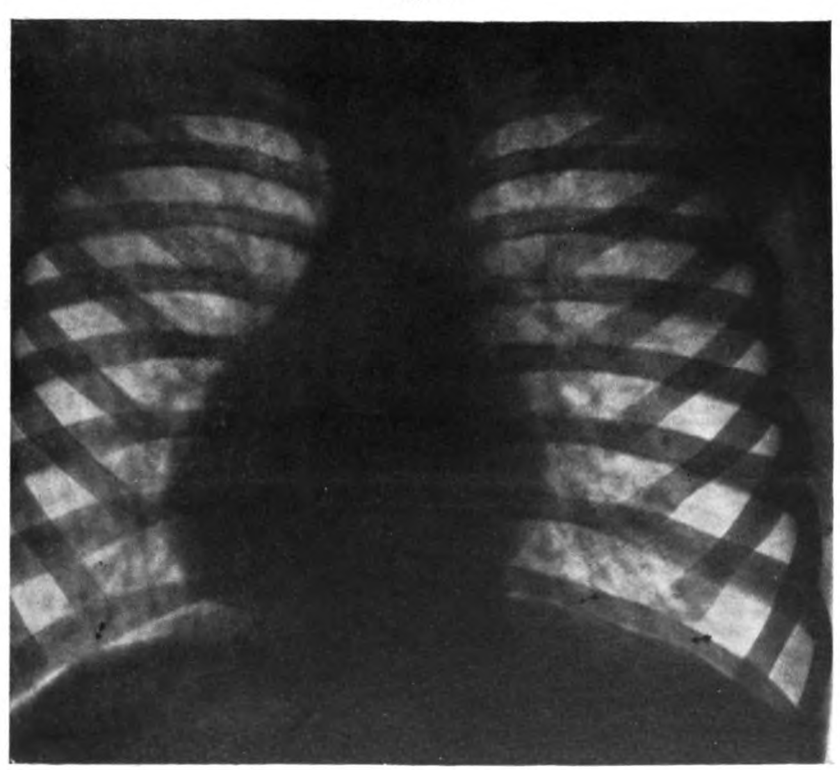
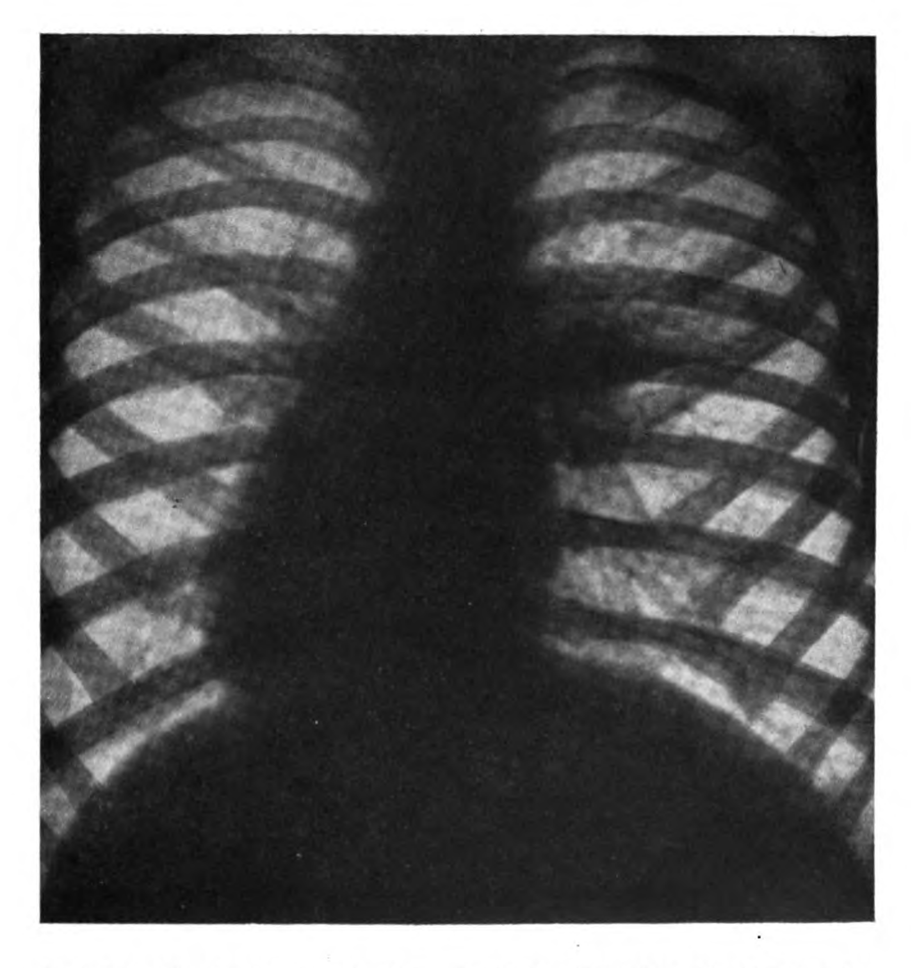


Fig. 2.



Werner W., 5 Jahre alt. Bronchialdrüsentuberkulose und orthotische Albuminurie. Geschwister des Vaters an Lungenkrankheiten gestorben. Knabe hustet viel und sieht schlecht aus. Früher Keuchhusten und fieberhafte Drüsenanschwellungen. Pirquet positiv. Verhältnismäßig geringe Schatten beiderseits im Hilus, aber deutliche pleuritische Adhäsionen an beiden Zwerchfellwölbungen (s. Pfeile).

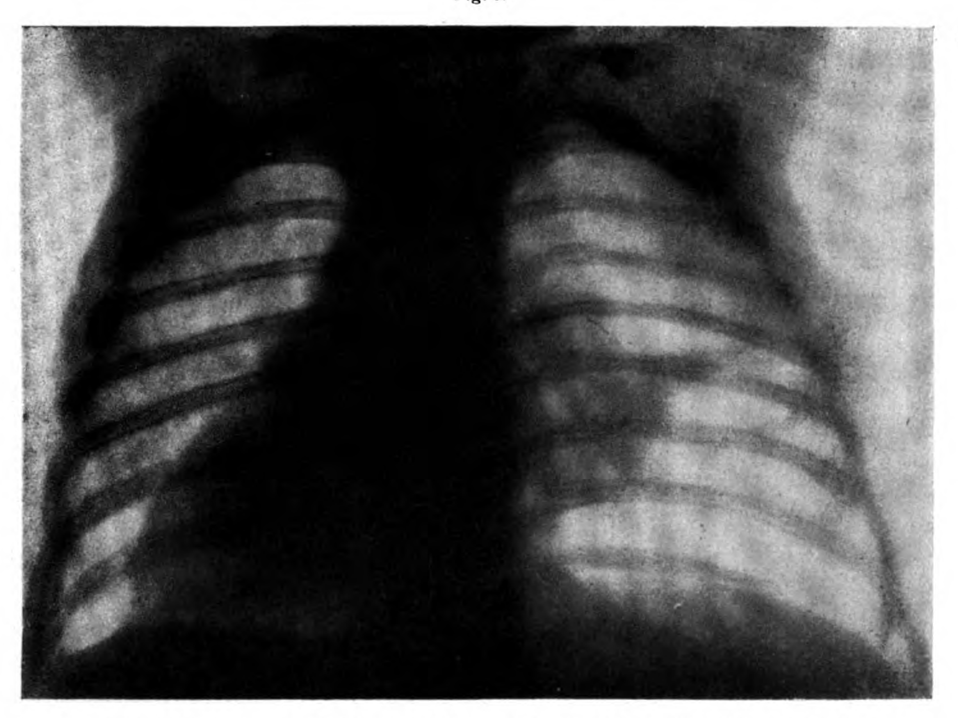
Verlag von Urban & Schwarzenberg in Berlin u. Wien.



Rudolf F., $8^3/_4$ Jahre alt. Pirquetsche Reaktion positiv. Rechtsseitige interlobäre pleuritische Schwarte.

Verlag von Urban & Schwarzenberg in Berlin u. Wien.

Fig. 1.



Kurt K., 1½ Jahre alt. Sogenannte Hilustuberkulose (rechts) mit wahrscheinlicher interlobärer Schwarte.

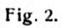
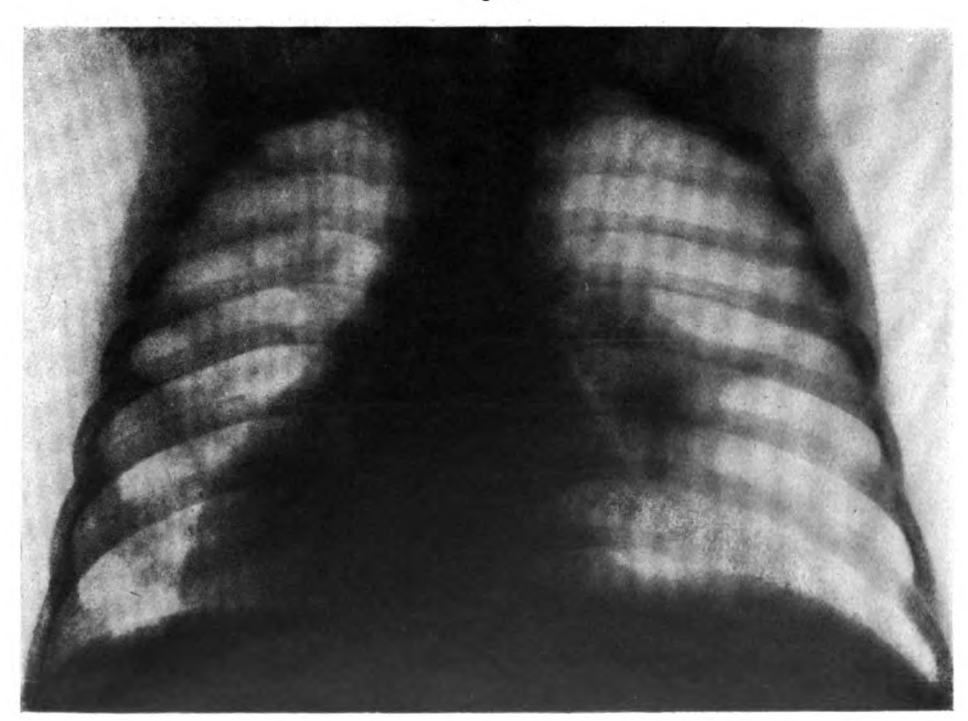


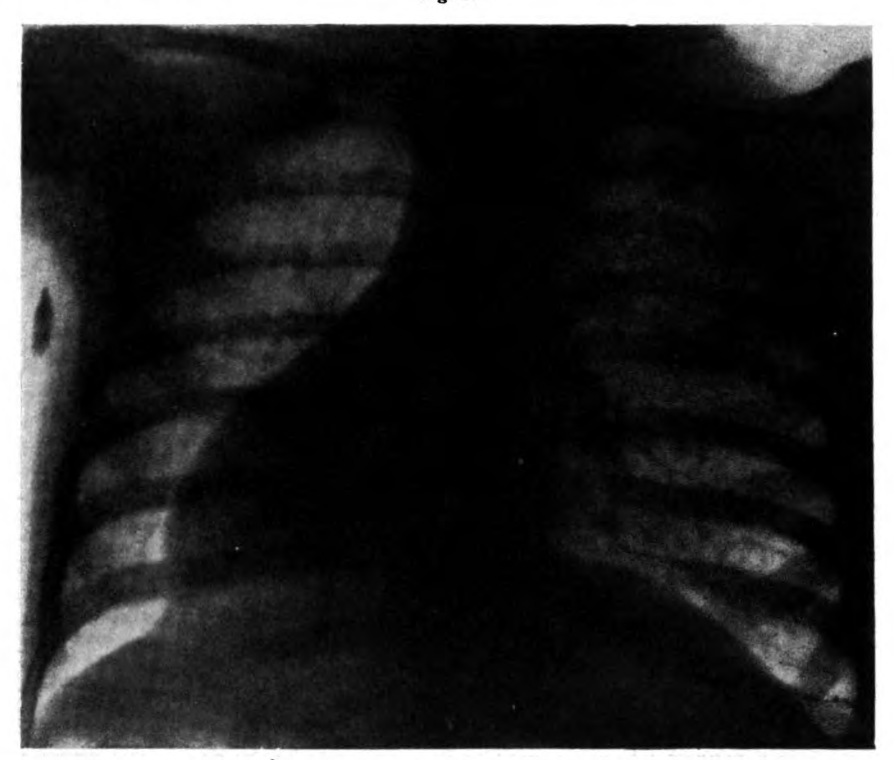
Fig. 2.



Röntgenogramm von demselben Kinde wie in Fig. 1, 8 Tage später aufgenommen.

Verlag von Urban & Schwarzenberg in Berlin u. Wien.

Fig. 1.



Bronchialdrüsentuberkulose bei einem $1^1/_4$ Jahre alten Kinde. Sagittale Röntgenaufnahme. Röntgenbefund durch Sektion bestätigt.

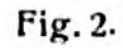
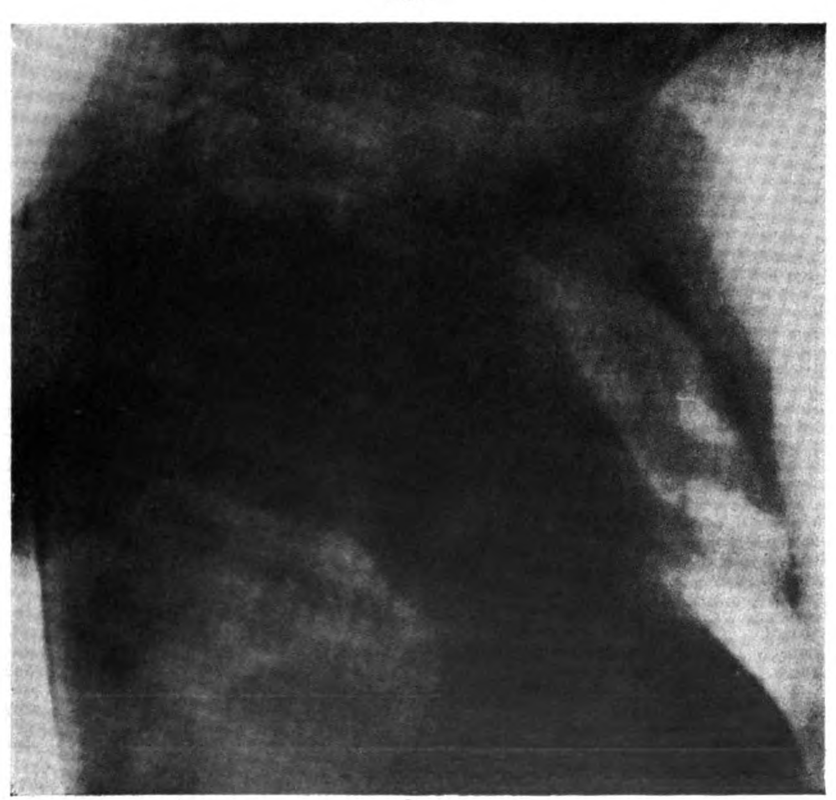


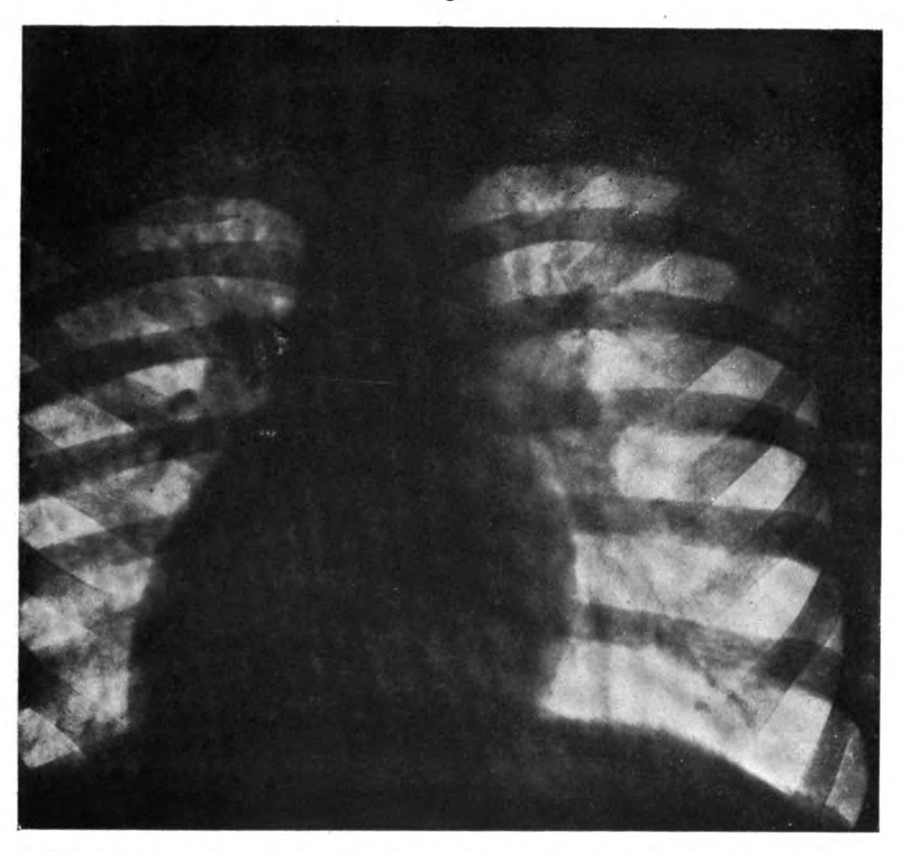
Fig. 2.



Tuberkulöse Lymphdrüse im Bifurkationswinkel bei einem $1^1/_4$ Jahre alten Kinde (dasselbe Kind wie in Fig. 1). Röntgenaufnahme im schrägen Durchmesser. Die im Röntgenbilde erkennbare vergrößerte Bifurkationsdrüse wurde gleichfalls durch Sektion bestätigt.

Verlag von Urban & Schwarzenberg in Berlin u. Wien.

Fig 1.



Paul M., 13 Jahre alt. Bronchialdrüsentuberkulose, orthotische Albuminurie. Mutter an Lungenschwindsucht, eine Schwester an tuberkulöser Meningitis gestorben. Schmerzen in der linken Brust. Pirquetsche Reaktion schwach positiv. Deutliche Bronchialdrüsenschatten, zumal im linken Hilus.

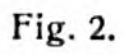
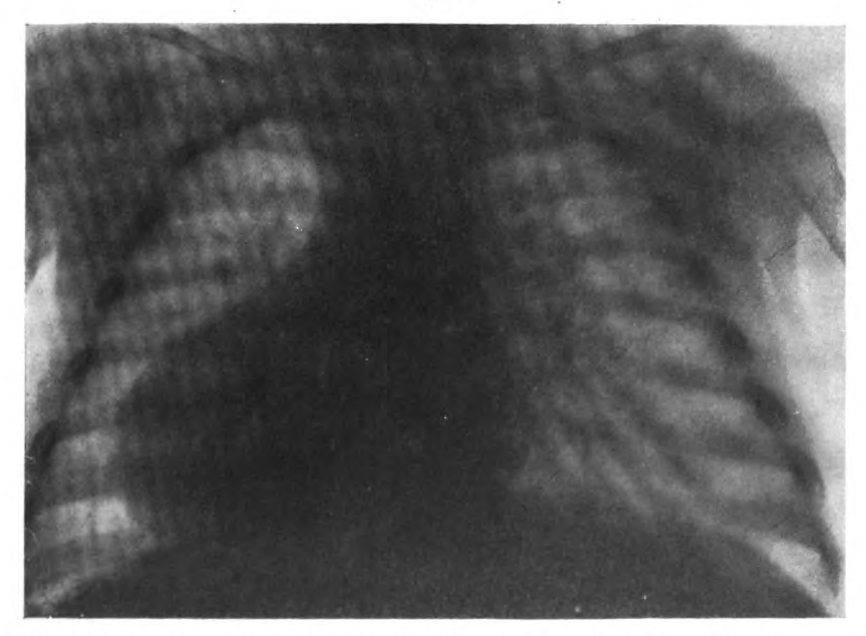


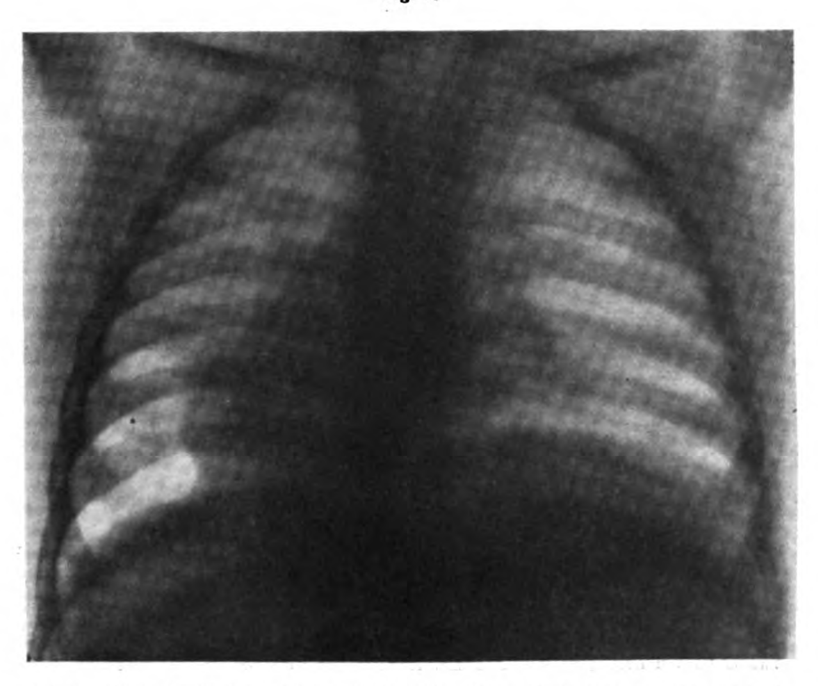
Fig. 2.



Bronchialdrüsenschatten nichttuberkulöser Herkunft bei einem Säugling mit exsudativer Diathese, welcher an häufigen banalen Infekten der oberen Luftwege litt. Pirquet wiederholt negativ. Später durch Sektion Nichtvorhandensein von Tuberkulose bestätigt.

Verlag von Urban & Schwarzenberg in Berlin u. Wien.

Fig. 1.



Otto Gl., 1 Jahr alt. Häufig rezidivierende Bronchitis. Pirquetsche Reaktion dauernd negativ.

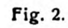
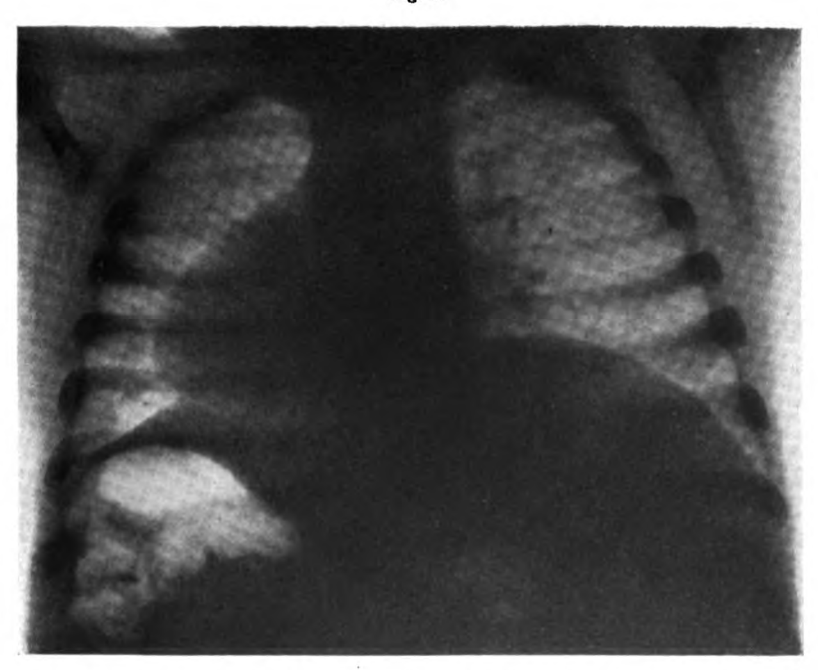


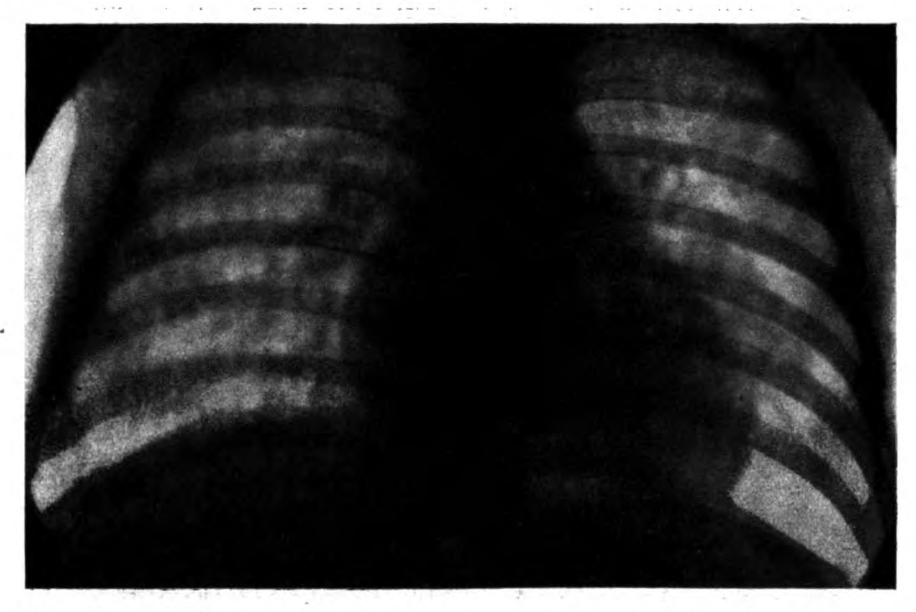
Fig. 2.



Otto W., 1 Jahr 4 Monate alt. Keuchhusten. Pirquetsche Reaktion wiederholt negativ, auch nach überstandenem Keuchhusten negativ geblieben. Die deutlichen Drüsenschatten sind daher offenbar auf Bronchialdrüsenschwellungen durch die Keuchhusteninfektion zurückzuführen.

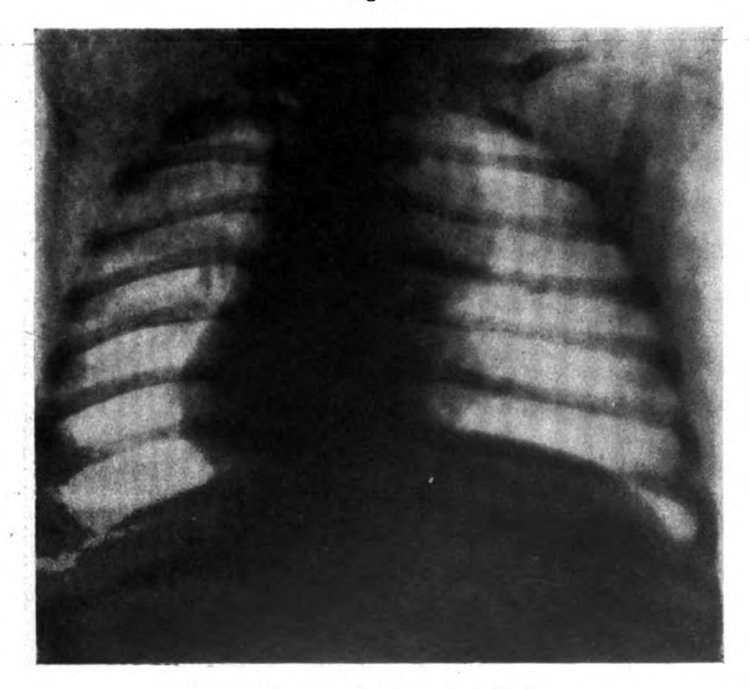
Verlag von Urban & Schwarzenberg in Berlin u. Wien.

Fig. 1.



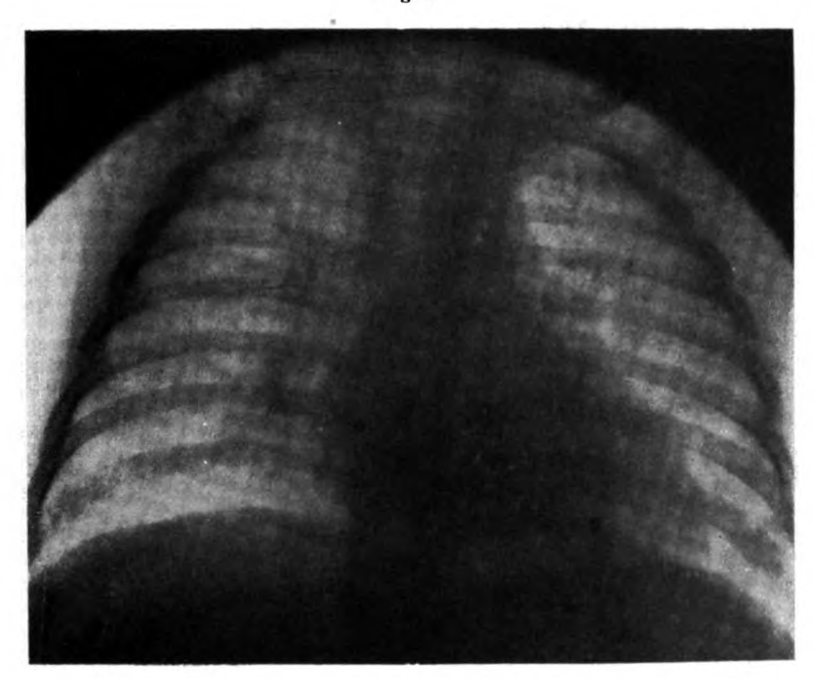
Drüsenschatten, im Verlauf einer Grippe aufgetreten, bei einem einjährigen Kinde, welches während einer mehrmonatigen Beobachtungsdauer immer eine negative Pirquetsche Reaktion aufwies.

Fig. 2.



Thymusdrüsenhyperplasie bei einem Säugling.

Fig. 1.



Fritz M., 1 Jahr 2 Wochen alt. Keuchhusten. Pirquetsche Reaktion bisher wiederholt negativ, Intracutanreaktion zur Zeit der Röntgenaufnahme schwach positiv. Mutter des Kindes in Lungenheilstätte. Kind selbst 4 Monate später an tuberkulöser Meningitis gestorben. Tuberkulöse Veränderungen im rechten Hilus.

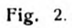
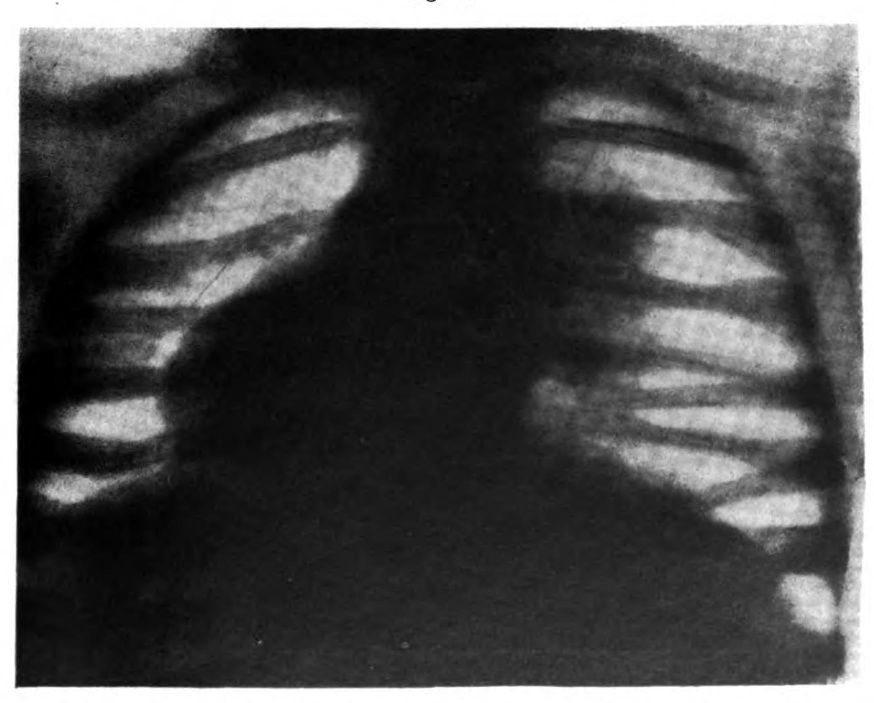
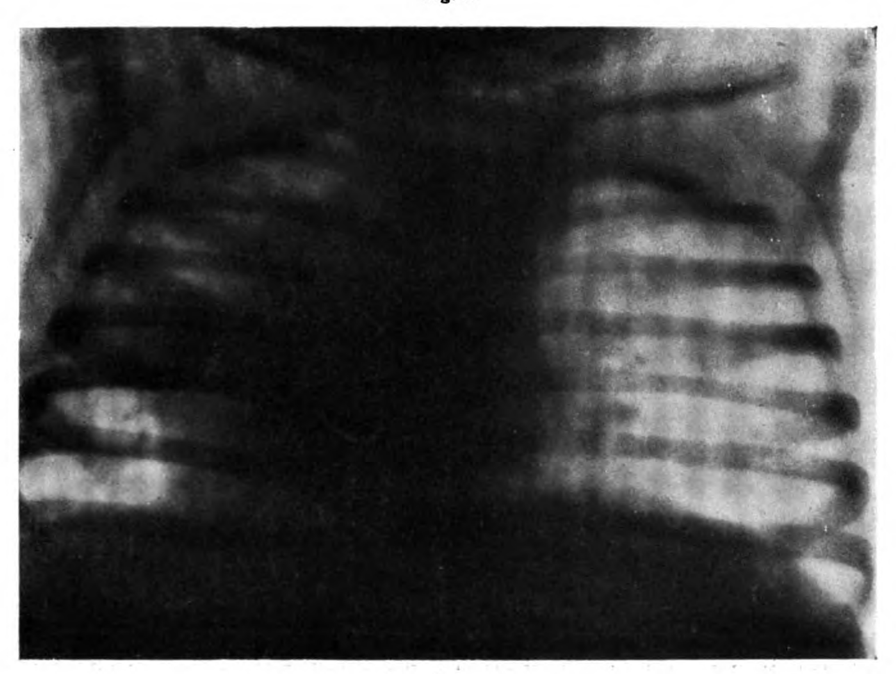


Fig. 2.



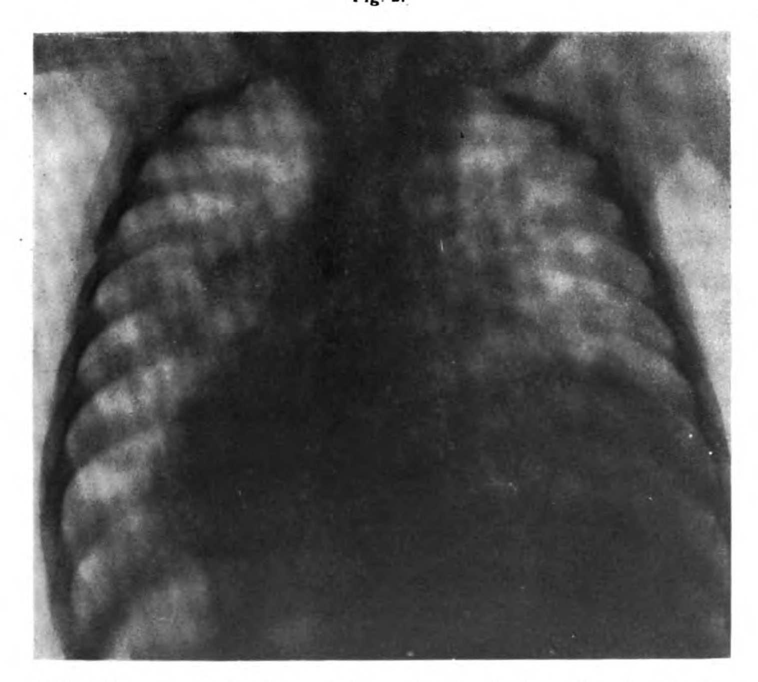
Primäre Lungentuberkulose (rechter Hilus) bei einem 2jährigen Kind. Pirquetsche Reaktion stark positiv. Mutter des Kindes leidet an Lungenbluten.

Fig. 1.



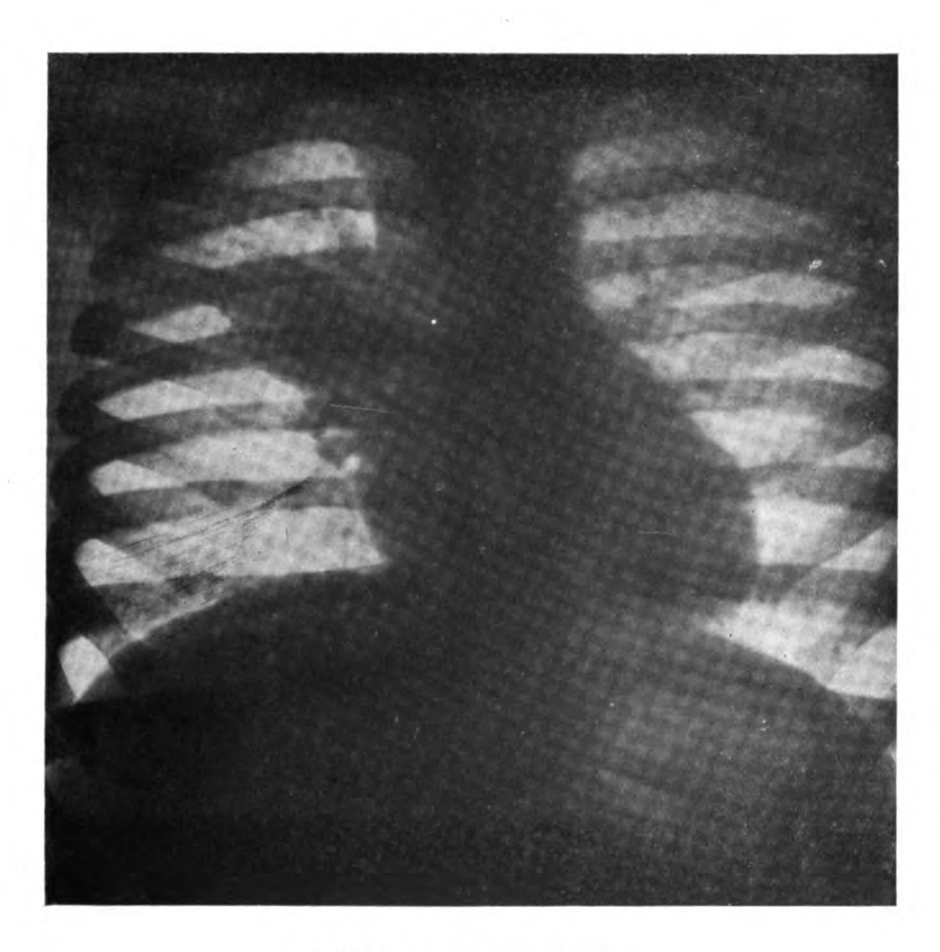
Primäre Lungentuberkulose bei einem Säugling.

Fig. 2.



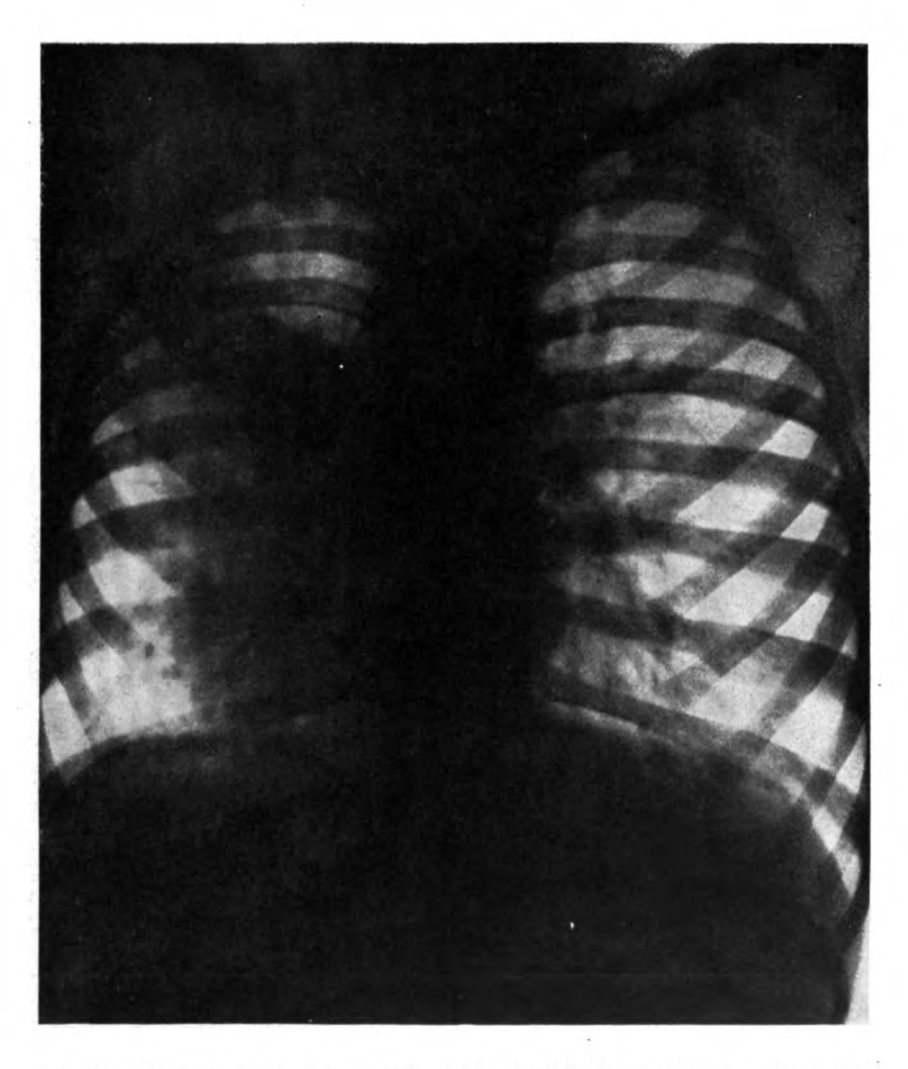
Beiderseitige Lungentuberkulose mit käsiger Pneumonie des rechten Unterlappens bei einem einjährigen Kinde. Durch Sektion bestätigt.

Verlag von Urban & Schwarzenberg in Berlin u. Wien.



Paul W. Rechtsseitige Hilustuberkulose.

Verlag von Urban & Schwarzenberg in Berlin u. Wien.



Otto M., 6 Jahre alt. Pirquetsche Reaktion positiv. Deutliche Drüsenschatten im rechten Hilus. Vom linken Hilus ausgehendes Schattenband, welches mit großer Wahrscheinlichkeit als pleuritische Schwarte zu deuten ist.

Verlag von Urban & Schwarzenberg in Berlin u. Wien.

Fig. 1.



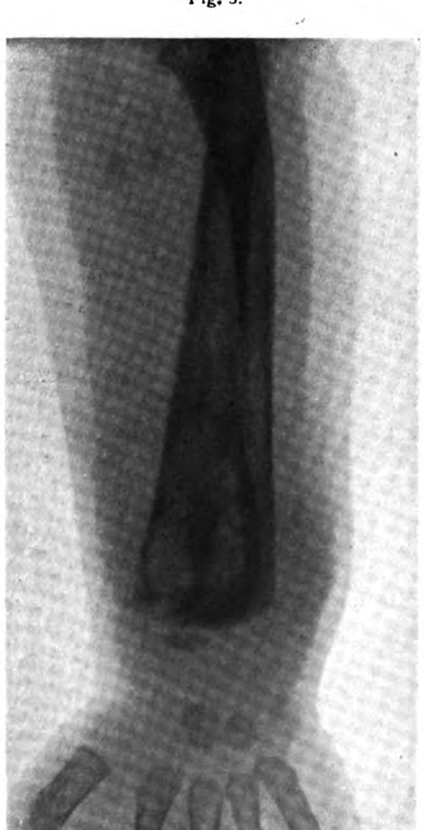
Tuberkulose des Metatarsus I bei 5jährigem Kinde. Deutliche Knochenatrophie, besonders an den Fußwurzelknochen.

Fig. 2.



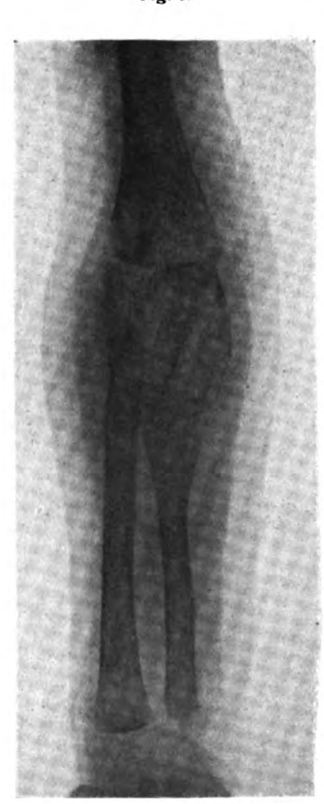
Tuberkulose der Grundphalange des kleinen Fingers bei einem 5 jährigen Kinde.

Fig. 3.

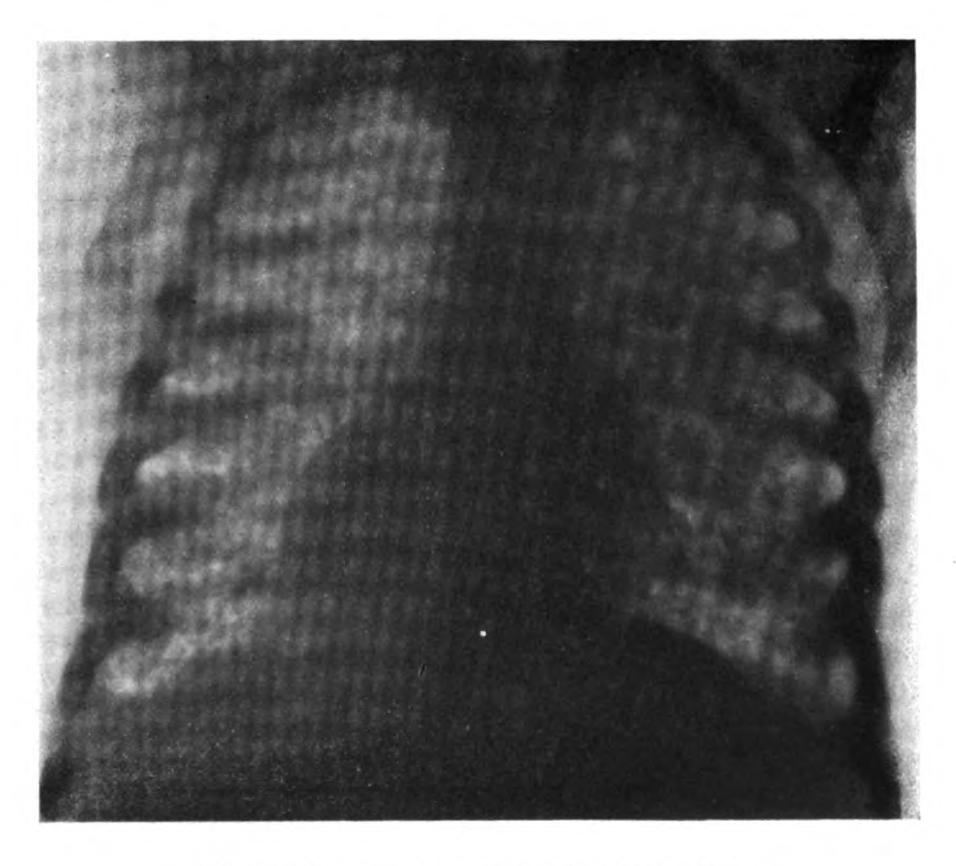


Tuberkulose des Radius bei einem 2jährigen Kinde mit multipler Knochentuberkulose.

Fig. 4.

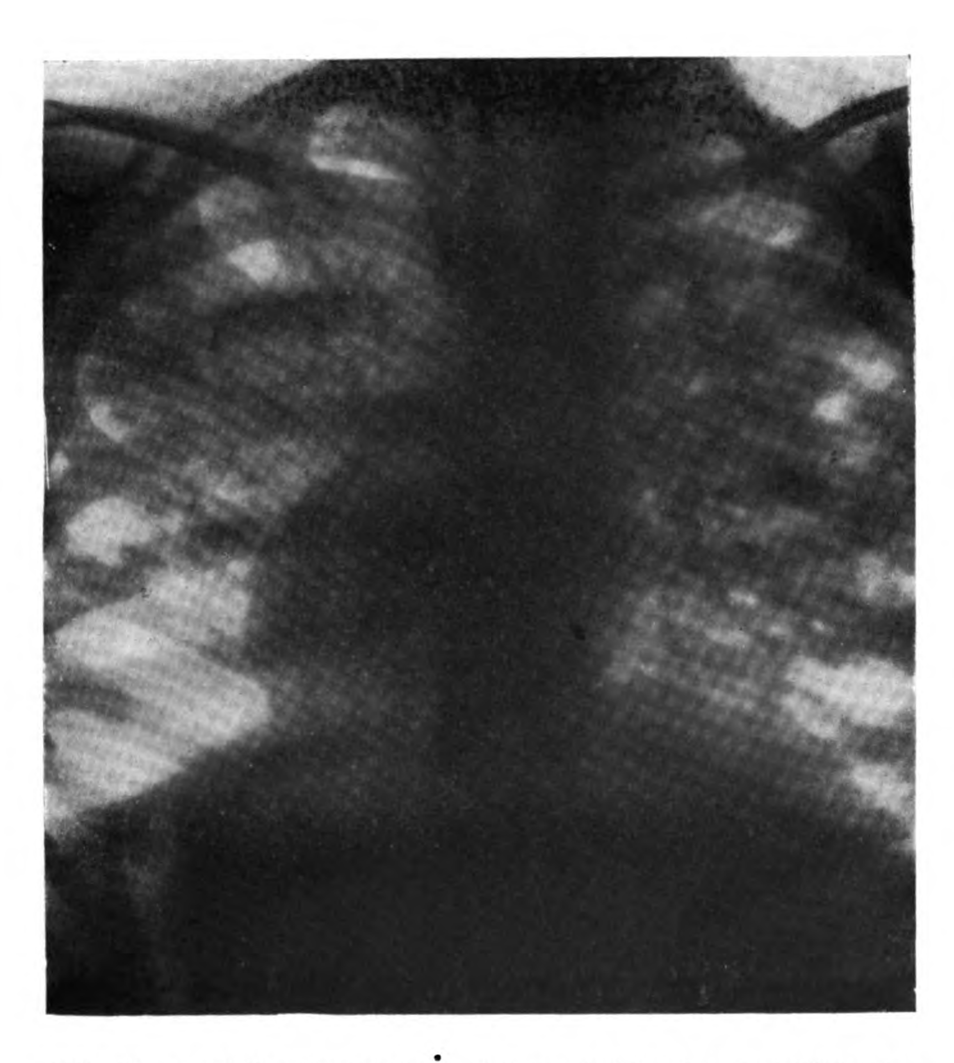


Hildegard W., 8 Monate alter Säugling. Wassermann positiv. Leichter Hydrocephalus, Cubitaldrüse am linken Arm. Röntgenologisch ossifizierte Periostitis syphilitica am linken Humerus, Tuberkulose der linken Ulna. Später durch Sektion bestätigt (an tuberkulöser Meningitis gestorben).



Miliartuberkulose beider Lungen bei einem $2^1/_2$ Jahre alten Kinde.

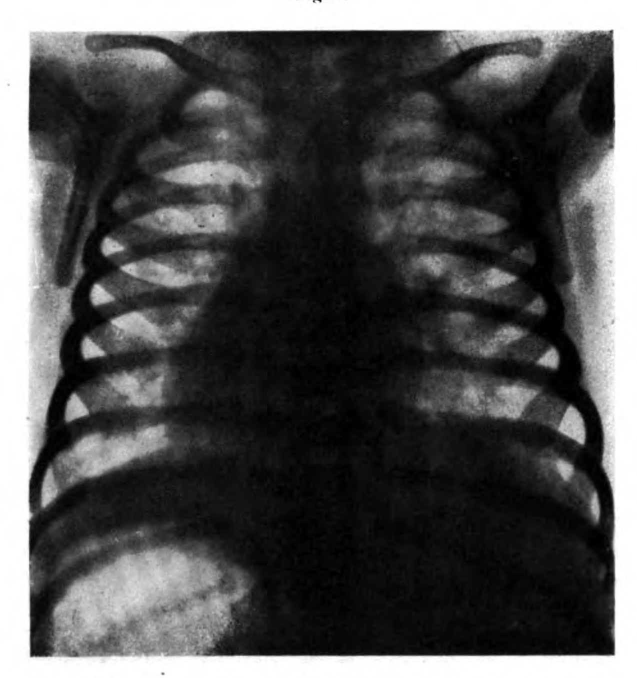
Verlag von Urban & Schwarzenberg in Berlin u. Wien.



Beiderseitige vorgeschrittene Lungentuberkulose mit Kaverne im linken oberen Lungenfeld bei einem 7jährigen Mädchen.

Verlag von Urban & Schwarzenberg in Berlin u. Wien

Fig. 1.



Elisabeth W., 3 Monate alter Säugling. Beginnende Bronchopneumonie.
Pirquetsche Reaktion negativ.

Fig. 2.



2 jähriges Kind. Chronische Pneumonie des rechten Oberlappens, nach Masern aufgetreten.
Pirquet positiv.

Verlag von Urban & Schwarzenberg in Berlin u. Wien.

7. in den ersten Wochen nach erfolgter tuberkulöser Infektion, da nach derselben erst einige Zeit vergehen muß, bis sich die Tuberkulinempfindlichkeit ausbildet.

Wo diese Ausnahmen nicht vorliegen, sind wir nach unseren jetzigen Kenntnissen berechtigt, wenn nach negativem Ausfall der Pirquetschen Reaktion auch die Intracutaninjektion ein negatives Resultat ergibt, bei älteren Kindern einen aktiven Prozeß, bei jüngeren Kindern eine Infektion überhaupt mit nahezu absoluter Sicherheit auszuschließen.

Tuberkelbacillennachweis. Es ist klar, daß der Tuberkelbacillennachweis mit Aussicht auf Erfolg versucht werden kann, wo wir es mit einer offenen Tuberkulose zu tun haben, wo also Tuberkelbacillen spontan nach außen gelangen können, oder wo, wie dies z. B. bei der Pleura- oder Lumbalpunktion der Fall ist, Tuberkelbacillen in das so gewonnene, zur Untersuchung kommende Exsudat übertreten können. Da solche Fälle beim Kinde gegenüber der beim Erwachsenen vorherrschenden Lungentuberkulose mehr zurücktreten, so spielt der Nachweis von Tuberkelbacillen im Kindesalter naturgemäß eine geringere Rolle als bei jenen. Es kommen beim Kinde hierfür hauptsächlich die primäre und tertiäre Lungentuberkulose, die tuberkulöse Meningitis, die exsudative Pleuritis und allenfalls die Nierentuberkulose in Betracht. Hinzu kommt noch, daß dieser Nachweis bei tuberkulöser Lungenerkrankung des Kindes dadurch erschwert wird, daß die Kinder das Sputum nur selten expektorieren, sondern gewöhnlich verschlucken. Diese Schwierigkeit kann man jedoch dadurch überwinden, daß man mit einem Holzspatel oder Mulltupfer einen Hustenstoß auslöst und das durch diesen nach oben beförderte Sekret auffängt und der Untersuchung unterwirft. Auf diese Weise ist es öfters gelungen, ein positives Untersuchungsergebnis zu erzielen. Auch durch Ausheberung des nüchternen Magens oder durch Stuhluntersuchung kann man zum Ziele gelangen. Bei Untersuchung des Urinsedimentes ist daran zu denken, daß das Vorhandensein säurefester Smegmabacillen Anlaß zu Irrtümern bieten kann.

Bei spärlichem Vorhandensein von Tuberkelbacillen im Untersuchungsmaterial kann man sich mit Vorteil des Anreicherungsverfahrens mit Antiformin, bei der Möglichkeit einer Verwechslung mit anderen säurefesten Stäbchen des Tierversuches am Meerschweinchen bedienen.

Hervorgehoben sei noch, daß trotz spärlichen Vorhandenseins von Tuberkelbacillen im Lumbalpunktat bei tuberkulöser Meningitis der miskroskopische Nachweis von Tuberkelbacillen doch meistens gelingt, wenn man nur das nach einigem Stehen sich abscheidende Fibringerinnsel lange genug mikroskopisch durchmustert.

Prognose.

Hinsichtlich der Stellung der Prognose besteht zunächst insofern ein feststehender grundlegender Unterschied, als ihre Beurteilung nach klinischen Erfahrungen ganz verschieden ausfallen muß, je nachdem ob die tuberkulöse Infektion im früheren oder späteren Kindesalter stattgefunden hat u. zw. in dem Sinne, daß die Prognose eine um so ungünstigere ist, je früher die Infektion erfolgt ist. Dementsprechend sind die Aussichten für ein bereits im Säuglingsalter infiziertes Kind am schlechtesten. Ja, bis vor kurzer Zeit glaubte man sogar bei einem tuberkuloseinfizierten Säugling voraussagen zu müssen, daß innerhalb einer nach Monaten zu bemessenden Zeit mit einem absolut sicheren tödlichen Ende zu rechnen sei. In neuerer Zeit sind allerdings wiederholt Fälle beobachtet worden, bei welchen Kinder, die die Tuberkuloseinfektion schon in der Säuglingszeit erwarben, wenigstens die ersten Lebensjahre am Leben erhalten werden konnten, wenn auch über ihr späteres Schicksal zurzeit nichts

Bestimmtes ausgesagt werden kann. Wenn wir demnach auch unsere frühere Ansicht über die absolut infauste Prognose der im Säuglingsalter erworbenen Tuberkuloseinfektion etwas revidieren müssen, so bleibt sie doch immerhin noch außerordentlich ungünstig. Eine beredte Sprache führen in dieser Hinsicht die Zahlen Pollaks: von 207 Kindern, die im ersten Lebensjahr Gelegenheit zur Infektion hatten, erkrankten 200, davon 91 tödlich, während nur 7, also 3%, ohne Symptome blieben.

Je älter nun das Kind wird, ehe es tuberkulös infiziert wird, mit einem um so besseren Verlauf der Infektion dürfen wir rechnen, um so größer wird die Wahrscheinlichkeit, daß die nach stattgehabter Infektion erfolgende Erkrankung auf den Primärherd mit konsekutiver Schwellung der regionären Lymphdrüsen beschränkt und in diesem Stadium jahrelang stationär und mehr oder weniger latent bleibt, ja sogar oft genug, wie die klinische Erfahrung lehrt, auch auszuheilen scheint, da wohl sonst ein wesentlich größerer Prozentsatz der Erwachsenen einer Lungenphthise erliegen müßte, als dies tatsächlich der Fall ist. Auch hier sei auf die zahlenmäßigen Erhebungen von Pollak verwiesen. Nach ihm erkrankten von 61 im zweiten und dritten Lebensjahr infizierten Kindern 45 an manifesten Symptomen, die bei 7 Kindern zum Tode führten. Von 57 Kindern hingegen, die offenbar erst nach dem dritten Lebensjahr Gelegenheit zur Infektion gehabt hatten, erkrankten nur 7 klinisch, während die übrigen ihre Infektion nur durch eine positive Tuberkulinreaktion bewiesen. Aber da wir nicht in der Lage sind, in solchen Fällen mit Sicherheit zu entscheiden, ob und wann eine völlige Heilung eingetreten ist, und da wir infolgedessen damit rechnen müssen, daß jederzeit unter dem Einflusse schädigender Faktoren ein Wiederaufleben des Prozesses mit allen seinen Folgen sich ereignen kann, so müssen wir auch hier die Prognose zum wenigsten als ungewiß hinstellen.

Neben dem Zeitpunkt der Infektion übt auch die Art sowie der Grad der Ausbreitung der Tuberkulose im kindlichen Körper einen maßgebenden Einfluß auf die Prognose aus. Bei isolierten Prozessen kommt es auf die Lebenswichtigkeit der Organe an. So führen die tuberkulöse Meningitis und die zu einer reichlichen miliaren Aussaat führende Miliartuberkulose wohl ausnahmslos zum Tode. Zwar wird in der Kasuistik über vereinzelte Fälle von Meningitis tuberculosa berichtet (Barbier und Gongelet), bei denen eine Heilung beobachtet worden sein soll. Aber man muß Langstein beipflichten, wenn er demgegenüber auf die Möglichkeit von Trugschlüssen hinweist, die in dem Vorkommen von langdauernden Remissionen bei tuberkulöser Meningitis, wie ich sie selbst gleichfalls sah, in dem Auftreten von seröser Meningitis bei tuberkulös infizierten Kindern oder beim Vorhandensein eines isolierten Hirntuberkels begründet liegen. Bezüglich der Miliartuberkulose sei bemerkt, daß sie nach neueren Erfahrungen durchaus nicht immer so schnell und so stürmisch zu verlaufen braucht, wie man früher fast allgemein angenommen hat daß vielmehr das Röntgenbild mitunter schon das für Miliartuberkulose charakteristische Aussehen zeigen kann, während das Allgemeinbefinden und der Ernährungszustand noch monatelang verhältnismäßig wenig gestört erscheinen, bis schließlich das Kind unter den Erscheinungen einer tuberkulösen Meningitis zu grunde geht.

Außer den beiden eben genannten Erscheinungsformen des Sekundärstadiums, nämlich der Miliartuberkulose und der tuberkulösen Meningitis, geben alle übrigen Manifestationen dieses Stadiums eine verhältnismäßig gute Prognose insofern, als sie alle der Ansheilung fähig sind, wenngleich auch einige Fälle dauernde Spuren, teils recht störender Art hinterlassen können (Trübungen der Hornhaut, Versteifung von Gelenken, Wirbelsäulenverkrümmung, entstellende Narben nach vereiterten Lymphdrüsen).

Im Tertiärstadium, also bei der Lungentuberkulose, sind die Aussichten je nach Charakter und Ausdehnung des Lungenprozesses sowie nach dem Allgemeinzustand zu beurteilen.

In dritter Linie entscheiden darüber, ob sich aus einer Infektion mit Tuberkelbacillen eine progrediente Tuberkulose beim Kinde entwickelt oder nicht, allgemeine Faktoren, von denen die konstitutionelle Anlage, der Ernährungszustand sowie besondere Bedingungen, unter denen ein Kind lebt, Beachtung verdienen. Was die letzteren betrifft, so sei zumal auf zwei Dinge hingewiesen. Zunächst ist schon seit langem bekannt, daß Masern, Keuchhusten und Grippe, vielleicht auch andere Infektionen der oberen Luftwege, von denen manche die Pneumonie nennen, auf ein tuberkulös infiziertes Kind insofern einen höchst verhängnisvollen Einfluß auszuüben vermögen, als unter ihrer Einwirkung eine latente Tuberkulose plötzlich in eine manifeste umgewandelt werden kann. Infolgedessen sehen wir denn auch nach Masern-, Keuchhusten- und Grippeepidemien öfter gehäufte Fälle von tuberkulöser Meningitis auftreten. Es muß daher in dem Auftreten von Masern, Keuchhusten und Grippe bei einem vorher tuberkulös infizierten Kinde, auch wenn es zurzeit keine manifesten Erscheinungen zeigt, immer ein gefahrvolles Moment für das betreffende Kind erblickt werden. Und zweitens verdienen hier Erwähnung die interessanten Mitteilungen von H. Eliasberg, wonach Kinder aus tuberkulösem Milieu zwar begreiflicherweise häufiger erkranken als solche aus gesunden Familien, daß aber die Sterblichkeit bei den Kindern mit intrafamiliär erworbener Tuberkulose erheblich geringer war als bei solchen, welche sich außerhalb der Familie angesteckt hatten, und daß insbesondere bei den aus tuberkulösen Familien stammenden Kindern seltener Miliartuberkulose und tuberkulöse Meningitis festzustellen waren. Sie erklärt diese auffallende Erscheinung mit einer durch das Überstehen häufiger kleiner Infekte erworbenen Tuberkuloseimmunität.

Prophylaxe.

Nach dem, was im vorhergehenden Abschnitt über die Prognose der kindlichen Tuberkulose gesagt worden ist, ergibt sich ohneweiters für jeden Arzt die unabweisliche Pflicht, den prophylaktischen Maßnahmen, die der Verhütung der Tuberkulose im Kindesalter dienen, in um so höherem Maße seine Aufmerksamkeit zuzuwenden, je jünger das Kind ist, welches vor der Tuberkulose geschützt werden soll. Dabei versteht es sich von selbst, daß nur eine solche Prophylaxe unbedingt wirkungsvoll sein kann, welche den verschiedenen Entstehungsmöglichkeiten der kindlichen Tuberkulose Rechnung trägt.

Als wichtigste prophylaktische Maßregel ist zweifellos diejenige anzusehen, die darauf abzielt, alle für das Kind in Betracht kommenden Infektionsquellen zu verstopfen und so von vornherein eine Infektion des Kindes mit Tuberkelbacillen auszuschalten, weil diese Art von Prophylaxe für sich allein schon naturgemäß zu einem vollen Erfolg führen müßte und alle übrigen Maßnahmen überflüssig machen würde. Die Vorkehrungen, die wir zu diesem Zwecke treffen, fassen wir unter der Bezeichnung Expositionsprophylaxe zusammen. Wir wollen uns mit ihr zuerst befassen.

Um mit Erfolg Expositionsprophylaxe treiben zu können, haben wir uns zu erinnern, daß in der Hauptsache der an offener Tuberkulose leidende, bacillenstreuende Mensch die Quelle für die tuberkulöse Infektion des Kindes darstellt. Als einzig durchgreifende und daher bedeutungsvollste Forderung ergibt sich darum die völlige Fernhaltung tuberkulöser Menschen vom Kinde, eine Forderung, die

um so zwingender erscheint, als, wie die Erfahrung lehrt, offensichtlich schon eine sehr kurze Zeit genügt, während deren ein Kind einer solchen Infektionsgelegenheit ausgesetzt ist, um die Aufnahme des gefahrbringenden Krankheitskeimes zu ermöglichen. Und daß eine solche Maßnahme zu einem voll befriedigenden Ergebnis führt, beweisen die allerdings nur vereinzelt bisher bekannt gewordenen Fälle, bei welchen es gelungen ist, durch die Fortnahme des Kindes einer tuberkulösen Mutter aus dem tuberkulösen Milieu mit dem Augenblick der Geburt und Überführung in eine tuberkulosefreie Umgebung, das Entstehen einer Tuberkulose zu verhindern. Freilich stößt eine so radikale Maßnahme, wie die Trennung des Kindes von seinen infektionsfähigen Eltern, begreiflicherweise zurzeit wenigstens, wo es an gesetzlichen Handhaben zu ihrer Durchführung fehlt, auf unüberwindliche Schwierigkeiten. Die hierfür heute noch weniger als früher zur Verfügung stehenden großen Geldmittel, die dazu erforderlich wären, der Widerstand der Eltern sowie die nicht leicht durchzuführende fürsorgerische Erfassung der in Frage kommenden Familien bilden die Haupthindernisse. Es ist aber zu berücksichtigen, daß durchaus nicht immer die Eltern oder Geschwister diejenigen sind, von welchen die Ansteckung ausgeht, sondern daß auch andere Wohnungsgenossen, wie Untermieter, Dienstboten, Kinderpflegerinnen, ebenso vorübergehend zu Besuch weilende Personen, ferner Hausgenossen, denen das Kind auf kurze Zeit zur Wartung oder Beaufsichtigung übergeben wird, im späteren Kindesalter schließlich auch Kindergärtnerinnen und Schullehrer und -lehrerinnen öfters die Infektion vermitteln können. Um dieser von fremden Personen drohenden Infektionsgefahr nach Möglichkeit zu begegnen, sollte man wenigstens von denen, die in den Haushalt aufgenommen werden oder von Berufs wegen beständig mit Kindern in Berührung kommen, verlangen, daß sie auf Grund einer sorgfältigst vorgenommenen ärztlichen Untersuchung den Nachweis erbringen, frei von einer übertragbaren Tuberkulose zu sein. Noch wirkungsvoller freilich wäre in dieser Hinsicht die allgemeine Anzeigepflicht für offen Tuberkulöse, die, so große Härten sie auch für den davon Betroffenen mit sich bringen mag, doch im Interesse der Allgemeinheit gelegen wäre.

Solange indessen derartige Anordnungen nicht gesetzlich geregelt sind, erwächst für den Arzt, dem der Schutz der Kinder vor tuberkulöser Infektion obliegt, umsomehr die Pflicht, sorgfältig nach allen im Umkreis eines Kindes auftauchenden Infektionsgefahren Umschau zu halten, das Kind von allen hustenden Personen fernzuhalten und die Erwachsenen, bei denen er eine tuberkulöse Erkrankung festgestellt hat, offen und ohne jede Beschönigung über die Natur ihrer Krankheit und über die Gefahren zu unterrichten, welche durch Husten, Sprechen, Niesen und Küssen sowie durch unvorsichtiges Umgehen mit dem von ihnen entleerten Auswurf für Kinder ihrer Umgebung von ihnen ausgehen können.

Droht die Infektionsgefahr von der Mutter, die naturgemäß infolge des innigeren Kontaktes mit ihrem Kinde am größten ist, so ist, wenn ein Fortgeben des Kindes aus dem Hause sich nicht erreichen läßt, außer der eben erwähnten gründlichen Belehrung noch, zumal bei der Pflege und Ernährung eines Säuglings, auf den Gebrauch einer Gesichtsmaske zu dringen, im übrigen aber auf jeden Fall auf eine möglichst weitgehende räumliche Absonderung hinzuwirken, eine Maßnahme, die sich allerdings in wohlhabenderen Kreisen leichter durchführen läßt als in den ärmeren Volksschichten. Nicht mit Unrecht ist deshalb der Kampf gegen die Tuberkulose in erster Linie als eine Wohnungsfrage bezeichnet worden. Gegenüber der hauptsächlich in Frage kommenden Gefahr der tuberkulösen Infektion eines Kindes seitens der hustenden Mutter auf dem Wege der Tröpfcheninfektion ist die Wahr-

scheinlichkeit der Übertragung der Tuberkulose durch bacillenhaltige Milch der stillenden Mutter deshalb gering einzuschätzen, weil einerseits in der Tuberkulose einer Mutter übereinstimmend von allen Pädiatern eine zwingende Kontraindikation zum Stillen erblickt wird u. zw. im Interesse der Mutter mit Rücksicht darauf, daß unter dem Einflusse des Stillens gelegentlich ein Fortschreiten der mütterlichen Tuberkulose beobachtet wurde, anderseits nur sehr selten virulente Tuberkelbacillen in der Milch tuberkulöser Frauen nachgewiesen werden konnten.

Leichter als gegen den menschlichen Tuberkelbacillus läßt sich ein wirksamer Schutz gegen das Eindringen von Perlsuchtbacillen mittels Kuhmilch und der daraus entstammenden Produkte ermöglichen. Wenn auch letztere Möglichkeit praktisch im allgemeinen eine geringere Rolle spielt als erstere, so ist sie doch, zumal bei dem heutigen Tiefstand der Milchhygiene, keineswegs zu vernachlässigen. Hier kommt es vor allem darauf an, unter allen Umständen den Genuß roher Kuhmilch zu verbieten, die ja weder bei der Säuglingsernährung eine Überlegenheit gegenüber der gekochten Milch aufzuweisen hat, noch auch bei der Barlowschen Krankheit nach dem heutigen Stand unseres Wissens als Heilmittel unbedingt erforderlich ist. Auch die Verabreichung roher Butter wird, wenigstens in den ersten Lebensjahren, am besten zu vermeiden sein.

Ist eine Infektion mit Tuberkelbacillen erfolgt, so kann es sich um prophylaktische Maßnahmen nur noch in dem Sinn handeln, die Ausbreitung des tuberkulösen Prozesses nach Möglichkeit hintanzuhalten, eine Aufgabe, die besonders dankbar ist, solange noch das Primärstadium der Erkrankung vorliegt. Wir sprechen in diesem Fall von Dispositionsprophylaxe. Hierbei kommt es im wesentlichen auf die Hebung der Widerstandskraft des Körpers durch allgemein hygienische Anordnungen, durch zweckmäßigste Ernährung und Vermeidung solcher Infektionskrankheiten an, von denen wir, wie von Masern, Keuchhusten und Grippe besonders, wissen, daß sie eine ruhende Tuberkulose leicht in eine aktive überführen können.

Therapie.

Gegenüber den klar vorgezeichneten Richtlinien für die Prophylaxe, wie sie sich aus den schon recht gut gekannten besonderen Infektionsverhältnissen der Tuberkulose im Kindesalter mit logischer Konsequenz ergeben, bleibt die Therapie der kindlichen Tuberkulose immer noch eine schwierige, wenngleich auch keineswegs undankbare Aufgabe. Hier sind wir zurzeit immer noch mehr teils auf allgemeine, den kindlichen Körper im Kampfe mit dem eingedrungenen Tuberkelbacillus unterstützende, teils auf lokale, den verschiedenen klinischen Erscheinungsformen angepaßte, vielfach empirisch gewonnene therapeutische Maßnahmen angewiesen, als daß uns bereits eine völlig sicher fundierte, der Specifität der Erkrankung Rechnung tragende, einheitliche, allgemein anerkannte kausale Behandlungsmethode zur Verfügung stände. Und doch können wir auch so recht gute Erfolge erzielen, wenn wir nur auf Grund der sorgfältigsten klinischen Analyse des Einzelfalles eine individualisierende, alle für den betreffenden Fall in Betracht kommenden Behandlungsmethoden erschöpfende und lange genug fortgesetzte Therapie zur Anwendung bringen.

Herrschte früher ziemlich allgemein die Ansicht vor, daß bei der Tuberkulose, auch bei der des Kindes, Heilungsaussichten eigentlich nur bei der Möglichkeit einer Verschickung in geeignete Kurorte, namentlich in die bekannten Höhenkurorte, gegeben seien, und daß demnach die Behandlung der Tuberkulose im Grunde nur eine soziale Frage sei, so muß demgegenüber gemäß den neueren Erfahrungen festgestellt werden, daß sich auch unter bescheideneren Verhältnissen

befriedigende Ergebnisse erreichen lassen. Selbstverständlich ist es leichter, bei reichlich zur Verfügung stehenden Geldmitteln gute Heilerfolge zu erzielen, aber es muß im Hinblick auf die ziemlich verbreitete Auffassung von der Aussichtslosigkeit therapeutischer Bemühungen bei tuberkulösen Kindern der ärmeren Bevölkerungsschichten ausdrücklich betont werden, daß auch bei diesen eine sachgemäße Behandlung durchaus nicht aussichtslos ist. Da, wo die sozialen, insbesondere Wohnungsverhältnisse die Durchführung der für notwendig befundenen therapeutischen Anordnungen nicht möglich erscheinen lassen, wird allerdings die Behandlung in einer Anstalt, die aber am gleichen Orte gelegen sein kann, angestrebt werden müssen.

Die Frage, wann die Behandlung einzusetzen hat, d. h. ob sie bei einem lediglich auf die Tuberkulinimpfung positiv reagierenden Kinde ohne klinisch nachweisbare Symptome unterlassen werden kann und erst beim Auftreten manifester Krankheitserscheinungen begonnen werden soll, wird verschieden beantwortet. Meine Ansicht geht dahin, daß jedes Kind mit positiver Tuberkulinreaktion, auch wenn sich keine sicheren Anzeichen für eine bestehende tuberkulöse Erkrankung erkennen lassen, zum wenigsten einer erhöhten ärztlichen Aufmerksamkeit in bezug auf Ernährung, Pflege und Verhütung von Infektionskrankheiten, insbesondere von Masern, Keuchhusten, Grippe, Pneumonie sowie überhaupt aller Infektionen der oberen Luftwege bedarf, u. zw. umsomehr, je jünger das betreffende Kind ist. Kinder der ersten Lebensjahre wird man auch beim Fehlen klinischer Erscheinungen wie tuberkulös erkrankte zu behandeln haben, ältere Kinder mit positiver Tuberkulinreaktion ohne Krankheitssymptome sollten jedenfalls beständiger ärztlicher Fürsorge und Beobachtung unterstehen.

Die Beurteilung des Wertes der einzelnen für die Behandlung der kindlichen Tuberkulose in Betracht kommenden therapeutischen Maßnahmen ist deshalb außerordentlich erschwert, weil erstens schon an sich, unabhängig von jeder therapeutischen Beeinflussung, beim Kinde die Tendenz eines tuberkulösen Prozesses zum Fortschreiten, zum Stationärbleiben oder zur Ausheilung je nach dem Lebensalter eine verschiedene ist, weil zweitens beim älteren Kinde der Verlauf einer tuberkulösen Erkrankung ein ausgesprochen chronischer ist, dessen Beeinflussung durch die Therapie in ihrer Wertung zu sehr dem subjektiven Ermessen anheimgestellt ist und dessen Ausgang von vielen oft nicht genügend klar zu übersehenden Faktoren abhängig ist und auch oft genug nicht mehr bis zum Ende verfolgt werden kann, und weil schließlich einzelne therapeutische Maßnahmen fast nie isoliert zur Anwendung gelangen, da wir ja in jedem Falle mit allen zu Gebote stehenden Mitteln die Heilung anstreben müssen. Am eklatantesten zeigt sich dies in der Verschiedenartigkeit des Erfolges der sonst gleichen therapeutischen Maßregeln bei Kindern verschiedenen Alters. Während bei jüngeren Kindern, zumal bei Säuglingen, von einer irgendwie gearteten wirksamen Therapie nicht viel erwartet werden kann, sobald der tuberkulöse Prozeß auf das Lungengewebe übergegriffen hat, können bei älteren Kindern verschiedene Behandlungsmethoden unter denselben sonstigen Bedingungen zu gleich guten Resultaten führen.

Drei Wege gibt es, die wir zur Behandlung tuberkulöser Kinder einschlagen können: 1. Die allgemeine physikalisch-diätetische Behandlung, welche die Hebung der Widerstandskraft des Gesamtorganismus durch Ernährung, Pflege und Einflüsse physikalischer Natur bezweckt; 2. die specifische Behandlung, welche auf eine Steigerung der specifischen Abwehrstoffe gegen die Tuberkelbacillen hinzielt, und 3. lokal angewandte Heilverfahren.

Die günstige Wirkung der physikalisch-diätetischen Behandlungsweise ist heute allgemein anerkannt. Was zunächst die Art der Ernährung anbelangt, so soll sie

zwar calorienreicher als gewöhnlich, aber vor allem so beschaffen sein, daß ein guter Appetit des Kindes erhalten bleibt. Infolgedessen ist auch die beliebte Mästung im allgemeinen nicht am Platze, da sie gewöhnlich zur Appetitlosigkeit führt und damit die weitere ausreichende Ernährung in Frage stellt, sondern nur bei unterernährten Kindern angezeigt. Sonst soll man auf eine abwechslungsreiche, gemischte Kost in so genügender Menge bedacht sein, daß eine gleichmäßige aber nicht übermäßige Körpergewichtszunahme dabei erzielt wird. Es ist zweckmäßig, die Flüssigkeitszufuhr nach Möglichkeit einzuschränken. Auch haben wir uns bei der Zusammensetzung der Nahrung der Ernährungsversuche zu erinnern, nach denen eine einseitige Kohlenhydraternährung bei tuberkulös infizierten Tieren sich als nachteilig erwiesen hat. Es ist deshalb dem Eiweiß und besonders dem Fett ein gebührender Anteil an dem zu verabfolgenden Nahrungsgemisch zu sichern. Den Eiweißbedarf allein durch Milch oder Eier zu decken, ist nicht angebracht, da die ausschließliche Deckung des Eiweißbedürfnisses durch Milch eine so große Menge davon erforderlich machen würde, daß damit die Gefahren einer einseitigen Ernährung, insbesondere wieder drohender Appetitverlust heraufbeschworen werden würde, und auch reichlicher Eiergenuß erfahrungsgemäß in demselben ungünstigen Sinne wirkt. Dagegen zeigt sich, daß dazu Fleisch in allen möglichen Sorten mit Vorteil herangezogen werden kann, das auch schon jüngeren Kindern, etwa vom ersten Lebensjahre ab, verabfolgt werden kann. Da es nach klinischen Erfahrungen den Anschein hat, als ob zwischen dem Ansatz eines physiologischen straffen Fettgewebes und der Besserung der Immunitätsverhältnisse eine gewisse Wechselwirkung besteht, so ist auch die Zuführung einer genügenden Fettmenge in passender Form von Nutzen. Das Fett kann neben anderen Fettarten auch in der seit langem empfohlenen Form von Lebertran, Mandel- oder Sesamöl (2mal täglich 1 Kinder- bis Eßlöffel), auch unter gleichzeitiger Verabreichung des bei Tuberkulose gebräuchlichen Kreosot bzw. Kreosotal in Gestalt von Kreosotlebertran (Kreosot 0·5 – 1·0 : Ol. jecoris aselli 100·0) oder Kreosotallebertran (Kreosotal 5·0 : Ol. jecoris aselli 100·0), von beiden 2mal täglich ein Teelöffel, dargereicht werden.

Bei tuberkulösen Säuglingen, bei denen ja von vornherein eine große Aktivität der Erkrankung vorausgesetzt werden muß, dürfen wir daher von dem Einfluß der Art der Ernährung nicht allzuviel erwarten. Leider kommt die für den Säugling sonst beste Ernährungsart, nämlich die Ernährung an der Mutterbrust, oft deshalb gar nicht in Frage, weil tuberkulöse Mütter vor allem mit Rücksicht auf die durch das Stillen bedingte Gefahr eines Fortschreitens ihrer Tuberkulose nicht stillen dürfen, zudem auch bei dem durch den Stillakt herbeigeführten innigeren Kontakt zwischen Mutter und Kind vermehrte Gelegenheiten zu Superinfektionen geboten werden. Anderseits lehrt die Erfahrung, daß auch die natürliche Ernährung oft nicht das unerbittliche Schicksal des tuberkulösen Säuglings abzuwenden vermag. Gleichwohl ist anzunehmen, daß die Ernährung mit Frauenmilch ceteris paribus einen um so günstigeren Einfluß auf den Verlauf der tuberkulösen Erkrankung beim Säugling ausüben wird, wenn gleichzeitig Ernährungsstörungen bestehen. In solchen Fällen wird die Aufnahme in eine Anstalt in Betracht kommen, wo abgezogene Frauenmilch zur Verfügung steht.

Bei der künstlichen Ernährung des tuberkulösen Säuglings ist ebenso wie bei der Ernährung mit Frauenmilch im Hinblick auf die a priori bestehende Neigung zum Fortschreiten des tuberkulösen Prozesses der Einfluß eines Nahrungsgemisches von bestimmter chemischer Zusammensetzung naturgemäß schwer abzuschätzen. Infolgedessen läßt sich auch nicht leicht die Frage entscheiden, ob eiweiß- und fettreiche Nährmischungen hier mehr leisten als andere, wiewohl dies nach dem

Ausfall der Tierversuche nicht unwahrscheinlich ist. Jedenfalls gewinnt man manchmal den Eindruck, daß ein eiweiß- und fettreiches Ernährungsregime (ich erwähne hier z. B. die von Czerny-Kleinschmidt eingeführte Buttermehlnahrung) sehr nützlich wirkt. Im allgemeinen aber wird die Ernährung im Einzelfalle sorgfältig zu individualisieren und insbesondere von etwa gleichzeitig vorhandenen Ernährungsstörungen abhängig zu machen sein, umsomehr, als letztere erfahrungsgemäß oft mehr für etwaigen Gewichtsstillstand bzw. Gewichtsverlust verantwortlich zu machen sind als die tuberkulöse Erkrankung selbst.

Neben einer zweckmäßig gewählten Ernährung ist lange schon der physikalischen Therapie im Sinne einer ausgiebigen Einwirkung von frischer Luft und Sonne in Verbindung mit sinngemäßen Liegekuren ein wohltätiger Einfluß auf den Verlauf der Tuberkulose zugeschrieben worden. Dies gilt auch für die Tuberkulose des Kindesalters. Wenn auch zugegeben werden muß, daß eine zu diesem Zwecke erfolgende Verschickung der Kinder aufs Land, an die See, ins Mittel- oder Hochgebirge (daß Kinder der ersten Lebensjahre den Aufenthalt im Hochgebirgsklima nicht vertragen, widerspricht der Erfahrung) eine besonders günstige Wirkung ausübt, teils wegen der hier, zumal im Hochgebirge, intensiveren und längerdauernden Sonnenbestrahlung, sowie der Möglichkeit des längeren Aufenthaltes im Freien, teils wegen der durch die speziellen klimatischen Verhältnisse bedingten Anregung des Appetits, teils auch wegen der durch den Wechsel der Umgebung, des Aufenthaltsortes, der Diät hervorgerufenen Förderung des psychischen Wohlbefindens, so muß doch betont werden, daß da, wo dies aus finanziellen oder sonstigen äußeren Gründen nicht ermöglicht werden kann, auch die zweckmäßige Durchführung der Freiluft- und Sonnenbehandlung am selben Orte recht beachtenswerte Erfolge zu erzielen vermag. Es kommt dabei nur darauf an, daß die unbedingt notwendige Energie zur richtigen und genügend lange fortgesetzten Durchführung der Kur vorhanden ist, daß ein möglichst ausgiebiger Gebrauch von frischer Luft und Sonne gemacht wird, daß die Bekleidung der Außentemperatur angepaßt wird, daß die Kost eine ausreichende und abwechslungsreiche ist und daß eine sinngemäße, auf das psychische Wohlbefinden Rücksicht nehmende Abwechslung zwischen Liegekuren und leichteren, jede körperliche Anstrengung vermeidenden Bewegungen, z. B. bei fröhlichen Spielen, angestrebt werden muß, wie überhaupt in der Sorge für ein gleichmäßiges psychisches Wohlbefinden nach jeder Richtung hin ein wichtiger, nicht nur auf den Appetit förderlich wirkender Faktor in der Behandlung der kindlichen Tuberkulose erblickt werden muß. Bei höher fiebernden Kindern ist Bettruhe angezeigt, doch können auch diese in entsprechend abgestufter Weise einer Freiluftliegekur unterworfen werden (Bettruhe in einem sonnigen Zimmer, in dem stundenweise während der Dauer der Besonnung die Fenster geöffnet bleiben, oder auf entsprechend gelegener Veranda).

Ein beachtenswerter Ersatz für die natürliche Sonnenwirkung, von der z. B. in Leysin erstaunliche Erfolge beobachtet werden, bietet sich uns in neuerer Zeit für sonnenarme Gegenden und Zeiten in der „künstlichen Höhensonne“ (Quecksilber-Quarzlampe), wenn auch die Leistungen der Sonnenstrahlen durch diese nicht erreicht werden. So berichtet z. B. R. Hamburger über günstige Behandlungserfolge damit bei verschiedenen Formen der kindlichen Tuberkulose, die allerdings bei solchen als die besten anzusehen sind, die an sich schon eine Neigung zur Spontanheilung zeigen. Darnach wurde bei monatelanger und allmählich von 3 Minuten bis zu 2 Stunden in der Einzelsitzung ausgedehnter Allgemeinbestrahlung mit künstlicher Höhensonne eine günstige Wirkung, was die Abkürzung der Heilungsdauer bzw. die Hebung des Allgemeinbefindens und die Beseitigung etwaiger Schmerzen anbe-

trifft, bei tuberkulösen Halslymphdrüsen, bei Knochen-, Periost-, Gelenk- und Weichteiltuberkulosen beobachtet, während unter den verschiedenen Arten abdominaler Tuberkulose eine regelmäßige, in allen beobachteten Fällen auch immer anhaltende Heilung bei den rein serösen Entzündungen des Bauchfells (Peritonitis tuberculosa exsudativa), ein der chirurgischen und medikamentösen Behandlung weit überlegenes Ergebnis bei der adhäsiv-knotigen Form (Peritonitis tuberculosa adhaesiva), eine zweifelhafte Wirkung hingegen bei der ulcerösen Form der Bauchtuberkulose, der eigentlichen Darmtuberkulose, erzielt wurde.

Sowohl bei der exsudativen als auch bei der adhäsiven Form der tuberkulösen Peritonitis werden wir daher heute der Behandlung mit künstlicher Höhensonne unbedingt den Vorzug vor der chirurgischen (Laparotomie) und der medikamentösen Behandlung geben. Bei den übrigen genannten Tuberkuloseformen wird man in Übereinstimmung mit den Erfahrungen der Chirurgen, die seit den Erfolgen der Höhensonnenbehandlung immer mehr zu einer konservativen Therapie übergegangen sind, teils eine Kombination der chirurgischen Therapie (Punktion von Abscessen, Richtigstellung luxierter Knochenteile) mit der Höhensonnenbestrahlung in Anwendung bringen, da eine solche gemischte Behandlung die Heilung beschleunigt, teils auch allein durch Bestrahlung mit der Quecksilber-Quarzlampe zu einem befriedigenden Resultate gelangen. Bemerkenswert ist noch, daß auch sowohl die spontan entstehenden als auch nach chirurgischen Eingriffen etwa zurückbleibenden Fisteln einer günstigen Beeinflussung durch die Bestrahlung unterliegen.

Am Schlusse des Abschnittes über allgemeine therapeutische Maßnahmen bei der Behandlung der kindlichen Tuberkulose sei noch darauf hingewiesen, daß durch die in letzter Zeit aufgenommene Proteinkörpertherapie, wie die Mitteilungen von Czerny und Eliasberg über günstige Wirkung von Injektionen normalen Pferdeserums auf die Kachexie tuberkulöser Kinder zeigen, in Zukunft vielleicht noch ein weiterer erfolgversprechender Weg in der Allgemeinbehandlung der Tuberkulose des Kindesalters beschritten werden kann.

Gehen wir nunmehr zur Erörterung der specifischen Therapie der Kinderuberkulose mit den verschiedenen Tuberkulinpräparaten über, so muß man offen gestehen, daß wir auch heute noch nicht eine auf gesicherten Grundlagen beruhende, allseitig anerkannte Methode der Tuberkulinbehandlung besitzen. Neben begeisterten Enthusiasten in dieser Frage gibt es auch heute noch absolute Skeptiker. Wenn auch nicht geleugnet werden soll, daß der dieser Behandlungsmethode zu grunde liegende Gedankengang im Prinzip durchaus nicht anfechtbar ist, so sind doch anderseits die bisher erreichten Erfolge nicht eindeutig genug. Der einwandfreien Beurteilung des Wertes der specifischen Therapie steht noch immer einmal die Tatsache hinderlich im Wege, daß die specifische Behandlung der Tuberkulose wohl nie für sich allein zur Anwendung kommt, so daß die Entscheidung schwer fällt, welcher Anteil des Erfolges auf Rechnung der Tuberkulinbehandlung zu setzen und welcher den anderen gleichzeitig angewandten therapeutischen Maßnahmen zuzuschreiben ist, anderseits die klinische Erfahrung entgegen, daß auch ohne specifische Therapie bei gleichgearteten Fällen durch andere therapeutische Anordnungen gleich gute Erfolge erreicht werden können. Dies gilt sowohl für die verschiedenen früher empfohlenen Tuberkulinsorten, wie für die Partialantigene nach Deycke-Much, als auch für das Friedmannsche Tuberkuloseheilmittel. Alles, was bisher darüber vorliegt, kann nur als Versuch auf einem allerdings verheißungsvoll erscheinenden Wege angesehen werden.

Unter den örtlich anzuwendenden Maßnahmen bei der Behandlung der kindlichen Tuberkulose ist an erster Stelle die selbst im frühesten Kindesalter bereits

ausführbare Anlegung eines künstlichen Pneumothorax bei einseitiger oder wenigstens vorwiegend einseitiger Lungentuberkulose zum Zwecke der Ruhigstellung der erkrankten Lunge zu nennen. Der Beweis für die Wirksamkeit dieses Verfahrens bei der kindlichen Lungentuberkulose, für die es bisher besonders von Pielsticker und Vogt, Klare und Harms sowie von H. Eliasberg empfohlen wurde, läßt sich vornehmlich auf die Erfolge bei der sonst prognostisch so ungünstigen Lungentuberkulose beim Säugling stützen. Schwierigkeiten bei der Pneumothoraxbehandlung ergeben sich vor allem durch die strangförmigen und flächenhaften Pleuraadhäsionen. Eine dauernde Kontrolle durch das Röntgenbild ist notwendig. Nach H. Eliasberg sind 2 Jahre als Minimaldauer für die Unterhaltung eines Pneumothorax zu betrachten, wenn man auf eine genügend weit vorgeschrittene Heilung des Lungenprozesses rechnen will.

Die gleichfalls lokal anzuwendende Röntgentherapie hat bisher sicher nachweisbare Erfolge bei den mehr oberflächlichen tuberkulösen Lymphdrüsen aufzuweisen. Die Indikation zu ihrer Anwendung dabei hängt vom pathologisch-anatomischen Charakter der Drüsenveränderungen ab. Bei eitrig-käsiger Einschmelzung der tuberkulösen Lymphdrüsen ist die Röntgentherapie nicht indiziert. Über die Aussichten der Röntgenbehandlung bei Bronchialdrüsen- und Lungentuberkulose läßt sich ein abschließendes Urteil zurzeit noch nicht abgeben.

Von örtlich wirkenden medikamentösen Mitteln seien zum Schlusse noch als gut wirksam empfohlen: bei den Ekzemen der Scrofulotuberkulose weiße Präcipitatsalbe und bei Conjunctivitis phlyctaenularis das Einstäuben von Kalomel oder Einstreichen von Unguentum ophthalmicum.

Ausgebreitetere Miliartuberkulose und tuberkulöse Meningitis bieten keine Aussicht auf erfolgversprechende Behandlung dar, da sie so gut wie immer tödlich enden. Hier kommt nur eine symptomatische Therapie in Frage.

Literatur: E. Albrecht, Frankf. Ztschr. f. Path., I. – H. Albrecht, Wr. kl. Woch. 1909, Nr. 10; Verh. d. D. path. Ges. Straßburg, 1912. – Arnsperger, Die Röntgenuntersuchung der Brustorgane und ihre Ergebnisse f. Physiol. u. Pathol. Leipzig 1909, F. C. W. Vogel. – Brauer, Die Röntgendiagnose der Pleuraerkrankungen. Groedel, Atlas u. Grundriß der Röntgendiagnostik. – Cornet, Die Tuberkulose. Wien 1907, Braumüller. – Cronquist, Jahrb. f. Kind. 1917, LXXXV. – A. Czerny, Jahrb. f. Kind. LXI; D. med. Woch. 1918, 14. – Czerny u. Eliasberg, Monatsschr. f. Kind. 1920, XVIII, Nr. 1. – G. Deycke, Praktisches Lehrbuch der Tuberkulose. Berlin 1920, J. Springer. – Eichelberg, Mon. f. Kind. 1920, XVIII, Nr. 2. – Eisler, Münch. med. Woch. 1912. – H. Eliasberg, Jahrb. f. Kind. 1919, XC.; D. med. Woch. 1920, Nr. 35. – H. Eliasberg u. W. Neuland, Jahrb. f. Kind. 1920, XCIII; 1921, XCIV. – Engel, Med. Kl. 1913, 9; Erg. d. inn. Med. u. Kind. 1913. – Ghon, Der primäre Lungenherd bei der Tuberkulose der Kinder. Berlin u. Wien 1912, Urban u. Schwarzenberg. – F. Hamburger, Die Tuberkulose des Kindesalters. Leipzig-Wien 1912, F. Deuticke. – R. Hamburger, D. med. Woch. 1920, Nr. 6. – Hart u. Rabinowitsch, Ztschr. f. Tub., XXVII, p. 334. – Hoffa, in: Beiträge zur sozialen Hygiene des Säuglings- u. Kleinkindesalters, p. 170. Berlin 1920, G. Stilke. – Klare u. Harms, Beiträge zur Lungentuberkulose. (Die kindliche Lungentuberkulose im Röntgenbild. Die Pneumothoraxtherapie der kindlichen Tuberkulose.) Verlag Volksheilstätten vom Roten Kreuz 1919. – Kleberger, Erg. d. ges. Med., II, H. 1, p. 73. Berlin-Wien 1921, Urban u. Schwarzenberg. – Kleinschmidt, Die Therapie d. prakt. Arztes. I. Berlin 1917, J. Springer; D. med. Woch. 1917, 32 u. 1919, 22; Med. Kl. 1918, 47; Ztschr. f. ärztl. Fortb. 1919, 8. – H. Koch, Erg. d. inn. Med. u. Kind. 1915, XIV, p. 99. – Langstein, Jahr. f. ärztl. Fort. 1919, Juniheft. – v. Leube, Münch. med. Woch. 1912, Nr. 31 u. 32. – S. Mayer, Jahrb. f. Kind. 1918, p. 126. – Moro, Münch. med. Woch. 1918, Nr. 15; Jahr. f. ärztl. Fortb. 1919. – Much, Tuberkulose. Erg. d. Hyg., Bakteriol., Immunitätsforsch. u. exp. Ther. 1917, II, p. 622 u. Kindertuberkulose, ihre Erkennung u. Behandlung. Leipzig 1920, C. Kabitzsch. – W. Müller, Ztschr. f. Tub. 1918, XXVIII. – Orth, Tuberkulose. Fürs.-Blatt 1917, Nr. 4. – Pick, D. med. Woch. 1919. – Pielsticker u. Vogt, Monatsschr. f. Kind. 1912/13, XI, – v. Pirquet, Tuberkulose in Jahrb. der Kinderheilk. v. Feer, Jena 1919, G. Fischer. – R. Pollak, Wr. med. Woch. 1910; B. z. Kl. d. Tub. XIX u. Wr. kl. Woch. 1912, Nr. 32. – Rach, Ztschr. f. Kind. 1913. – Reyher, Jahr. f. ärztl. Fortb. 1920, Juniheft. – Römer, Beiträge zur Klinik der Tuberkulose 1910, XVII. – Rominger, Mon. f. Kind. 1920, XVIII, Nr. 5. – Schloss, Berl. kl. Woch. 1907, Nr. 48; Jahrb. f. Kind. 1907, LXXXV. – Sluka, Wr. kl. Woch. 1912 u. 1913. – Umber, Ztschr. f. Tub., XXIII, p. 331.

Enges Becken.

Von Prof. Dr. **Ed. Martin.**

„Enges Becken" bedeutet für den Geburtsverlauf eine Regelwidrigkeit, bedingt durch ein Mißverhältnis zwischen knöchernem Becken und kindlichem Schädel.

Die Störungen, welche durch ein zu enges Becken während der Geburt hervorgerufen werden, sind zweifellos die häufigsten und für die Praxis die wichtigsten. Eigenartigerweise ist die Ursache für diese Störungen erst relativ spät erkannt worden. Die erste Anregung zur Lehre vom „engen Becken" hat Deventer 1701 gegeben. Nachhaltige Förderung hat dieses Gebiet später in der ersten Hälfte des vergangenen Jahrhunderts durch Kilian, Naegele, Hohl und besonders durch Michaelis und Litzmann erfahren.

Durch die eingehenden anatomischen und klinischen Untersuchungen von Michaelis und Litzmann ist die Lehre vom „engen Becken" auf eine hohe wissenschaftliche Basis gestellt worden, während man zuvor die rein praktische Seite mehr in den Vordergrund gehoben hatte. Die Bedeutung dieser Grundlage darf nicht unterschätzt werden, wenn auch die praktische Auffassung zurzeit sich wieder mehr Geltung zu verschaffen scheint.

Nehmen wir die Anatomie des Beckens zur Grundlage, so kann man die „engen Becken" einteilen nach der Ursache für die Regelwidrigkeit oder aber nach der schließlichen fertigen Form, welche der krankhafte Vorgang bedingt hat. Praktisch brauchbarer ist die letztere. Ein Schema der Hauptformen hat Litzmann 1861 aufgestellt. Es ist heute noch als maßgebend zu bezeichnen. Für die Einteilung nach ursächlichem Gesichtspunkt treten unter anderen Breus und Kolisko wie Schauta, Zweifel und Baisch ein.

Ich folge der Einteilung von Litzmann:

1. Das verjüngte oder gleichmäßig allgemein verengte Becken (Pelvis aequabiliter justo minor).

Diese Becken sind mehr oder weniger in allen Durchmessern gleichmäßig verengt und haben so die Form des regelrechten ausgewachsenen Beckens.

Als Ursachen haben wir anzunehmen eine zu kleine Anlage des Skelettes oder eine Wachstumshemmung während der Entwicklungsperiode (infantile Becken). Andere Becken dieser Form entstehen durch zu derbe und zu massige Beschaffenheit der Knochen, welche in der Regel zurückzuführen ist auf überstandene Rachitis (rachitische Becken). Man spricht in diesen Fällen auch von einem „virilen" Becken, einer Annäherung an das männliche. Es kann sich endlich auch handeln um jugendliche, nicht ausgewachsene Personen mit „juvenilem" Becken.

Als eine Abart des „virilen Beckens" ist das „hohe Assimilationsbecken" zu bezeichnen: eine regelwidrige Anlage des Beckengürtels, bei welcher der 5. Lenden- oder 1. Steißbeinwirbel mit dem Kreuzbein verwachsen ist.

Den höchsten Grad des allgemein verengten Beckens finden wir in den „Zwergbecken (Pelvis nana)“. Sie kommen vor bei rachitischen, chondrodystrophischen und echten Zwergen.

Der Geburtsmechanismus des allgemein verengten Beckens unterscheidet sich von demjenigen des regelrechten dadurch, daß der Kopf die zweite Drehung, d. h. das schraubenförmige Tiefertreten nicht in Beckenmitte, sondern im Beckeneingang ausführt. Bei regelrechtem Becken tritt der Schädel mit dem frontooccipitalen Umfang in das Becken ein, bei dem allgemein verengten mit dem kleineren suboccipito-bregmatischen. Je größer also das Mißverhältnis ist, umsomehr muß die kleine Fontanelle in der Beckenführungslinie in das Becken eintreten, der Kopf umsomehr gebeugt sein. Nur wenn sich der Kopf in dieser Weise einstellt, kann auf einen günstigen Verlauf gerechnet werden.

Mit dem dritten und vierten Handgriff läßt sich diese Drehung des Kopfes ohne weiters beobachten. Im Vergleich zur regelrechten Hinterhauptslage ist zu beiden Seiten der Mittellinie der Gebärenden ein etwa gleichgroßer Umfang des kindlichen Schädels zu tasten. Man fühlt den Kopf walzenförmig in der Richtung der Fruchtachse hinter der Schamfuge verschwinden. Diese durch den Geburtsmechanismus bedingte Gestalt des Kopfes ist unmittelbar nach der Geburt gut zu erkennen. Man findet die Scheitelbeine übereinander und die Hinterhauptschuppe unter die beiden geschoben. Je größer das Mißverhältnis, um so stärker die Ausziehung, die Verlagerung der Schädelknochen.

Es kommt bei dieser Beckenform oft genug vor, daß die stark ausgebildete Kopfgeschwulst schon in der Schamspalte sichtbar wird, während ein wesentlicher Teil des Kopfes noch im Beckeneingang steht. Verfolgt man den Fortgang der Geburt mit dem dritten und vierten Handgriff, so wird man diesen Befund nicht übersehen.

2. Das platte Becken (Pelvis plana).

Wir unterscheiden:

a) das einfach platte Becken und

b) das rachitisch platte Becken.

a) Beim einfach platten Becken ist das Kreuzbein im Vergleich zum regelrechten Becken in seiner ganzen Länge in das Becken hinein verlagert. Die geraden Durchmesser aller Beckenebenen sind verkürzt. Die Entstehung dieser Beckenform ist im allgemeinen in einer absonderlichen ursprünglichen Anlage oder einer außergewöhnlichen Belastung in der Wachstumsperiode zu suchen.

b) Das rachitisch platte Becken ist die bei weitem am häufigsten auftretende Form unter den verengten Becken. Wir finden es besonders dort, wo die Kinder in hohem Prozentsatz unter Rachitis leiden, unter ungünstigen Bedingungen aufwachsen.

Diese Beckenform hat deutlich in die Augen springende Kennzeichen: Der Wirbelkörper des Kreuzbeines tritt im Vergleich zu den Flügeln stark hervor. Das Kreuzbein ist außerdem noch als ganzes zwischen den beiden Darmbeinen vorgeschoben und hat eine Drehung um seine quere Achse erfahren. Das Promontorium wird dadurch der Symphyse besonders genähert. Die Darmbeinschaufeln sind nach hinten herumgezogen und abgeflacht. Die Entfernung der Darmbeinkämme ist gleich groß oder geringer als die der vorderen Darmbeinstacheln. Die Beckeneingangsebene endlich hat eine ausgesprochene Kartenherzform. Besonders charakteristisch für das platte Becken ist die Gestalt der „Michaelis'schen Raute“. Je enger das Becken, je mehr das Promontorium vorgeschoben, um so tiefer liegt der

Dornfortsatz des 5. Lendenwirbels, umsomehr ist auch der obere Winkel der Raute abgeflacht. Diese Veränderung geht so weit, daß schließlich die hinteren Darmbeinstacheln und der Dornfortsatz des 5. Lendenwirbels in einer Linie liegen.

Beim rachitisch platten Becken haben wir noch die Sitzbeinhöcker weiter und den Schambogen flacher als beim regelrechten.

Diese mannigfaltigen Veränderungen finden ihre naturgemäße Erklärung in dem Werdegang dieser Beckenform. Die verspätete Verkalkung der Knochen bedingt, daß die Last des Rumpfes den unteren Abschnitt der Lendenwirbelsäule und den oberen des Kreuzbeines in das Becken hineindrücken. Die festen Darmkreuzbeinbänder, besonders auf der Rückenseite, ziehen die ebenfalls noch weichen Darmbeinschaufeln nach hinten herum. Die Beckeneingangsebene erhält die Kartenherzform durch das Tiefertreten des Promontorium, des oberen Abschnittes des Kreuzbeinwirbelkörpers und die Ausbuchtung der seitlichen Abschnitte des hinteren Umfanges der Bogenlinie.

Je länger die Erkrankung des Kindes dauert, je später die Knochen verkalken, um so nachhaltiger werden auch die rachitischen Veränderungen im Becken sein.

Tritt dann die Verkalkung in einzelnen Abschnitten schneller ein, so kann das Becken auch noch eine mannigfaltig unregelmäßige, zusammengeknickte Gestalt erhalten. Wenn sich noch die Druckwirkung der Femurköpfe bemerkbar macht, entsteht das „pseudoosteomalacische Becken“.

Der Geburtsmechanismus des „rachitisch platten Beckens“ unterscheidet sich, wie die Form so auch äußerlich, deutlich nachweisbar vom regelrechten und vom allgemein verengten Becken.

Der kindliche Schädel steht im Beckeneingang quer. Das vorspringende Promontorium verhindert, daß der Kopf mit tiefgestelltem Hinterhaupt, gebeugt mit dem großen queren Durchmesser in der Conjugata vera in das Becken eintritt. Durch die Wirkung des Fruchtachsendruckes wird der Kopf so weit nach der Seite des Hinterhauptes verschoben, bis zwischen dem großen und dem kleinen queren ein Durchmesser erreicht ist, welcher in die verkürzte Conjugata vera hineinpaßt. Dieser allein günstige Vorgang kann durch den dritten und vierten Handgriff leicht beobachtet werden. Je weiter der Kopf nach der Seite der kleinen Fontanelle oder des Rückens verschoben wird, um so größer ist auch der Umfang des Kopfes, welchen man von außen auf der Seite des Rückens fühlt. Bei dem regelrechten Geburtsmechanismus ist es anders. Die Drehung in Beugehaltung bedingt, daß der größere Umfang des Kopfes auf der Seite der kleinen Teile zu fühlen ist.

Wir haben noch eine weitere Eigentümlichkeit beim platten Becken zu beachten. Je größer das Mißverhältnis zwischen Kopf und Becken, umsomehr wird die quer stehende Pfeilnaht beim Durchtritt des Kopfes durch den Beckeneingang nach dem Promontorium zu gedrängt. Das Scheitelbein der vorangehenden Seite tritt tiefer, das der anderen Seite wird unter das erstere geschoben. Man kann zu dieser Zeit auch von einer vorderen Scheitelbeinstellung oder vorderen Ohrlage sprechen.

Es tritt also der Kopf durch den Beckeneingang mit tiefer gestellter großer Fontanelle und dicht vor das Promontorium gelagerter Pfeilnaht. Es erfolgt weiter im Beckeneingang nicht die schraubenförmige Drehung, sondern eine seitliche Bewegung in der Richtung nach der Seite des Rückens, bis ein entsprechender Durchmesser in der Conjugata vera steht. Der Kopf tritt in das Becken ein und macht eine Rückbewegung nach der Seite der kleinen Teile, bis das breitere Hinterhaupt im weiten seitlichen Beckenabschnitt die Bogenlinie durchschritten hat.

Ungünstig für den Verlauf ist die sog. „hintere Scheitelbeineinstellung„ oder „hintere Ohrlage“. Pfeilnaht quer vor der Schamfuge. In der Mittellinie der Gebärenden fühlt man deutlich den Winkel, welchen der seitlich auf den Rumpf gebeugte Kopf mit der Schulter bildet. Ungünstig ist es ferner, wenn der Kopf mit tiefgestellter kleiner Fontanelle nicht nach der Seite des Rückens, sondern nach der der kleinen Teile abweicht. In beiden Fällen wird der spontane Verlauf ernstlich gefährdet.

3. Das allgemein verengte und platte Becken (Pelvis nimis parva et plana).

Diese Beckenform ist eine Verbindung der unter 1 und 2 beschriebenen. Die Entstehungsursache ist im allgemeinen wohl in schwerer Rachitis zu suchen. Alle Durchmesser sind gleichmäßig, der gerade außerdem noch weiter verkürzt. Die Raumbeschränkung ist hochgradig. Der Geburtsmechanismus gestaltet sich wie bei den nachfolgenden Beckenformen je nach der Art des Mißverhältnisses zwischen Kopf und Becken. Man muß daran denken, daß der Geburtsmechanismus entsteht, d. h. die Drehung des vorangehenden Teiles bedingt wird, auf der einen Seite durch die austreibenden Kräfte (Wehen, Bauchpresse) und auf der anderen durch die zu überwindenden Widerstände im knöchernen und weichen Geburtskanal. Je mehr die Form des knöchernen Beckens dem allgemeinen oder dem platten Becken zuneigt, umsomehr wird der kindliche Schädel walzenförmig ausgezogen oder plattgedrückt sein.

4. Das schräg verschobene oder asymmetrische Becken.

Durch einseitige Wirkung der Rumpflast und Gegenwirkung des Oberschenkels im Hüftgelenk wird der Beckenring ungleichmäßig geformt. Je früher in der Entwicklung die einseitige Belastung eintritt, je länger und nachhaltiger sie einwirkt, um so stärker wird die Verschiebung sein. Erkrankungen der Wirbelsäule auf der einen Seite und auf der anderen bleibende Veränderungen im Hüftgelenk oder im Skelet der Beine geben die Ursachen. Der von der Kranken hauptsächlich belastete Oberschenkelkopf drückt die Beckenseite ein.

5. Das Trichterbecken.

Man unterscheidet 2 Formen. Bei beiden ist der Beckeneingang regelrecht. In der einen ist der Durchmesser zwischen den beiden Sitzbeinstacheln (quer verengtes Trichterbecken) verkürzt. Die steile Stellung des Kreuzbeines erinnert an ein im Wachstum zurückgebliebenes infantiles Becken. Bei der anderen lassen das außergewöhnliche Höhenwachstum des Sitzbeines und auch des Kreuzbeines auf eine entsprechende ursprüngliche Anlage schließen. Auch bei diesem gerad verengten Becken ist an dieselbe Ursache wie bei der ersteren Form zu denken.

Erkannt wird diese Beckenform in der Regel erst, wenn die Geburt im Beckenausgange stillsteht, wenn der Kopf nicht vorwärts rückt. In hochgradigen Fällen wird man zur Perforation schreiten müssen. Es kann keinem Zweifel unterliegen, daß man diese Beckenform häufiger finden würde, wenn bei jeder Geburt auch der Beckenausgang systematisch untersucht würde, so aber kommen nur diejenigen Becken zum Bewußtsein, welche entsprechende Schwierigkeiten bereiten.

6. Das schräg verengte oder Naegelesche Becken.

Von der regelrechten Beckenform unterscheidet sich diese durch das Fehlen eines Kreuzbeinflügels. An dieser Seite ist im Ileosakralgelenk eine knöcherne Ver-

wachsung zwischen Kreuzbeinkörper und Darmbein eingetreten. Da das Darmbein der regelwidrigen Seite in der Bogenlinie die gewohnte Krümmung behält und vor allen Dingen die gesunde Seite sich nicht vom regelrechten Becken unterscheidet, so entsteht im Beckeneingang die Gestalt eines schrägliegenden Ovales. In dieser Beckenebene sind unverändert der gerade und der schräge Durchmesser, welcher vom verknöcherten Darm-Kreuzbein-Gelenk nach dem Tuberculum der gesunden Seite verläuft. Verkürzt sind der quere Durchmesser und der schräge, welcher vom gesunden Darm-Kreuzbein-Gelenk nach der kranken Beckenseite zieht. Eine spontane Geburt ist wohl nur möglich, wenn der kindliche Schädel entsprechend klein und bildbar ist.

7. Das quer verengte Becken.

Wir haben zu unterscheiden:

a) Das ankylotisch quer verengte (Robertsche) Becken.

Die im Naegeleschen Becken beschriebene Veränderung im Kreuz-Darmbein-Gelenk ist beim Robertschen beiderseits vorhanden. Der gerade Durchmesser ist unverändert, alle anderen aber entsprechend verkürzt.

Eine spontane Geburt ist kaum denkbar.

b) Das kyphotisch quer verengte Becken.

Bei tiefsitzenden Kyphosen in der Brustwirbelsäule liegt die ausgleichende Lordose im unteren Abschnitt der Lendenwirbelsäule und oberen des Kreuzbeines. Um die Schwerpunktlinie wieder herzustellen, wird von den Kranken der Oberkörper möglichst nach hinten gebeugt. Bei dieser Bewegung wird die Basis des Kreuzbeines nach rückwärts verzogen. Im Gegensatz zum rachitisch platten Becken werden durch die festen hinteren Kreuz-Darmbein-Bänder die Hüftbeine in ihren oberen und hinteren Abschnitten auseinandergedrängt. Die vorderen und unteren Teile werden durch denselben Zug genähert.

c) Das Fehlingsche Becken (Pelvis obtecta).

Handelt es sich um eine Kyphosis lumbosacralis oder sacralis, so überdacht der Gibbus den Beckeneingang. Hier bleibt nur noch ein schmaler Spalt übrig. Die Aussichten für die Geburt hängen ganz von dem Grade und dem Sitz der Verkrümmung der Wirbelsäule ab.

8. Das zusammengeknickte, osteomalacische Becken.

Unter Osteomalacie versteht man eine Erweichung der Knochen. Es muß auf die einschlägige Stelle hingewiesen werden, hier mögen nur einige wichtige Krankheitserscheinungen angeführt sein. Die Krankheit befällt im wesentlichen nur Frauen während der Schwangerschaft. Nach beendeter Lactation kann ein Stillstand eintreten. Die Erkrankung beginnt im allgemeinen in der Wirbelsäule und geht von hier auf das Becken über. Als Vorläufer der Verbiegungen sind Schmerzhaftigkeit und Druckempfindlichkeit zu bezeichnen.

Die außerordentlich schweren Veränderungen im Becken werden bedingt auf der einen Seite durch den Druck des Rumpfes auf das Kreuzbein und auf der anderen durch den Gegendruck der Oberschenkelköpfe auf die Hüftpfanne. Aus der Beckeneingangsebene wird schließlich eine gleicharmige Y-Figur. Das Schambein erhält eine schnabelförmige Gestalt. In allen einigermaßen ausgeprägten Formen ist von einer spontanen Geburt keine Rede mehr.

9. Das spondylolisthetische Becken.

Durch eigenartige Bildungshemmungen kann die feste Verbindung zwischen dem 5. Lendenwirbel und dem Kreuzbein ausgeblieben sein. Gelegentliche mechanische Gewalteinwirkung bewirkt bei einer derartigen Disposition eine Verschiebung des 5. Lendenwirbels auf der Kreuzbeinbasis nach dem Becken zu. Je weiter der untere Abschnitt der Lendenwirbelsäule in die Beckenhöhle hinabsinkt, um so größer wird auch die Raumbeschränkung in der Beckeneingangsebene. Der Geburtsverlauf bei dieser seltenen Beckenform hängt von dem Grad der Veränderung ab. In beginnenden Fällen wird kaum ein Hindernis vorhanden sein, in weit vorgeschrittenen dagegen kommt nur der Kaiserschnitt in Frage.

10. Das Exostosen- und Geschwulstbecken.

Knochenauswüchse oder Wucherungen entstehen an den verschiedensten Stellen des Beckens und verursachen bei der Geburt ganz der Ausdehnung der Geschwulst entsprechend Schwierigkeiten.

Wie oben erwähnt, kann man bei der Einteilung der regelwidrigen Beckenformen auch von dem Werdegang der Erkrankungen ausgehen. Es ergibt sich dann folgendes Schema:

Das Becken nimmt die Rumpflast auf und überträgt sie auf die Schenkelköpfe. Besonderheiten von einer Seite geben die Ursache für eine veränderte Beckenform.

1. Veränderungen infolge von Entwicklungsfehlern: *a)* allgemein gleichmäßig verengtes Becken, *b)* einfach plattes Becken, *c)* allgemein verengtes plattes Becken, *d)* enges, trichterförmiges Becken.

2. Veränderungen infolge von Erkrankungen der Beckenknochen: *a)* Rachitis, *b)* Osteomalacie, *c)* Neubildungen, *d)* Beckenbrüche.

3. Veränderungen der Verbindungen der Beckenknochen untereinander: *a)* in der Symphyse, *b)* in einem oder beiden Kreuz-Darmbein-Gelenken.

4. Veränderungen des Beckens durch Erkrankungen der Wirbelsäule: *a)* Spondylolisthese, *b)* Kyphose, *c)* Skoliose, *d)* Kyphoskoliose, *e)* symmetrische und asymmetrische Assimilation.

5. Veränderungen durch Krankheiten der unteren Extremitäten: *a)* Coxitis, *b)* Luxation eines Schenkelkopfes, *c)* Luxation beider Schenkelköpfe, *d)* Veränderungen oder Verstümmelungen an einer der beiden Extremitäten.

Die Häufigkeit des „engen Beckens" ist schwer zu berechnen. Bezeichnet man vom theoretischen Standpunkt jedes Becken als „eng", welches in einem der Durchmesser um $1^1/_2-2$ *cm* verkürzt ist, so hätte man mit etwa 15–20% aller Becken zu rechnen. Für die Praxis kommen aber nur diejenigen Becken in Betracht, welche mehr oder weniger große Störungen im Geburtsverlauf bereiten. Sie kommen in etwa 3–5% aller Geburten vor. Man muß freilich berücksichtigen, daß es Gegenden gibt, in welchen die „engen Becken" häufiger sind als in anderen. Es gibt Gebiete, welche durch viele und hochgradige „enge Becken" ausgezeichnet sind, und wieder andere, in welchen eine Geburt bei „engem Becken" ein Ereignis ist. Das trifft besonders für die Knochenerweichung zu, welche nur in ganz bestimmten Gegenden auftritt.

Auch der Begriff des „engen Beckens" muß eingehend festgelegt werden. Aus der Berechnung der Häufigkeit geht hervor, daß man zu unterscheiden hat zwischen Becken, welche in irgend einem Durchmesser verkürzt sind, ohne Störungen zu bereiten, und nur bei systematisch durchgeführter Messung gefunden werden, und ferner Becken, welche für den kindlichen Schädel zu eng sind.

Über die **Beckenmessung** im einzelnen zu sprechen, ist hier nicht der Ort. Es sei auf das einschlägige Kapitel verwiesen.

Für die Praxis kommt es vor allen Dingen darauf an: wie groß ist das Mißverhältnis zwischen kindlichem Schädel und knöchernem Becken. Es kann z. B. eine Frau, deren Beckenmaße nach verschiedenen Richtungen erheblich verkürzt sind, ein Kind spontan gebären, wenn alle Komponenten günstig sind. Für die Praxis ist das kein „enges Becken". Es kann aber auch eine Frau mit durchaus regelrechten Beckenmaßen ein so großes und überentwickeltes Kind haben, daß eine Geburtsunmöglichkeit vorliegt. Für die Praxis ist das ein „enges Becken".

Für die Geburtsleitung kommt es darauf an, in diesem Sinne ein „enges Becken" möglichst bald zu erkennen.

Die allgemein übliche Beckenmessung läßt uns im Stich, wenn wir diesen praktisch so überaus wichtigen Vergleich zwischen Kopf und Becken anstellen wollen. Nur durch die eingehende Austastung des fest auf den Beckeneingang stehenden Kopfes und des vorderen Beckenringes können wir uns ein genügend sicheres Bild über ein etwa vorhandenes Mißverhältnis zwischen Kopf und Becken verschaffen. Das gelingt ohneweiters mit dem dritten und vierten Handgriff. Da wir ferner bei einiger Übung in der Lage sind, mit dem vierten Handgriff auch die Einstellung des Kopfes mit ausreichender Sicherheit festzustellen, so muß diese Art der „Beckenmessung" wichtiger erscheinen als die Feststellung der Durchmesser des Beckens nach *cm*.

Mit dem vierten Handgriff läßt sich zuerst einmal der vorliegende Kopf genau austasten. Je leichter man untersucht, umsoweniger spannt die Frau und umsomehr wird man fühlen. Hat man den Kopf zwischen den beiden Händen, hat man festgestellt, wo und wie der runde Hinterkopf und der scharfe Rand des Unterkiefers oder die kantige Stirn liegen, auf welcher Seite von der Mittellinie der Kreißenden der größere Umfang des Kopfes ist, ob auf der Seite des kindlichen Rücken- oder der kleinen Teile, so ist man auch genau über die Einstellung unterrichtet. Dann gleitet man vom Kopf mit leicht aufgelegter Hand etwas tiefer, nach dem vorderen Beckenring zu. Es bedarf keiner großen Übung, um zu erkennen, ob und um wieviel der festaufstehende Kopf den Beckenring überragt. Auf diese Weise allein ist es möglich, einwandfrei ein Mißverhältnis, ein „enges Becken" zu erkennen.

In der Schwangerschaft tritt das „enge Becken" nur in Erscheinung, wenn gegen Ende das Kind für den verminderten Bauchraum zu groß wird. Es kommt dann bei Erstgebärenden zum Spitz- und bei Mehrgebärenden leicht zum Hängebauch. Im allgemeinen bleibt ferner bei Erstgebärenden der Kopf bis zum Schluß beweglich über dem Beckeneingang. Es ist das „enge Becken" naturgemäß nicht die alleinige Ursache für die abweichende Gestalt des Bauches. Die Absonderlichkeit soll nur ein Fingerzeig oder ein Warnungssignal sein, durch welches man auf ein „enges Becken" aufmerksam werden soll. Das gilt auch von allen anderen in den nachfolgenden Zeilen zu besprechenden Erscheinungen. Allein maßgebend dafür, ob ein Mißverhältnis vorliegt, erscheint mir die Untersuchung mit dem dritten und vierten Handgriff.

In den meisten Fällen kann man bei Erstgebärenden sehen und fühlen, daß die geraden Bauchmuskeln durch die umfangreiche Gebärmutter auseinandergedrängt sind und wie 2 straffe Seile zu beiden Seiten liegen. Bei Erstgebärenden ist mir dieser Befund sonst nicht aufgefallen.

Die Erkennung des Mißverhältnisses zwischen Kopf und Becken kann kaum übersehen werden, wenn die Schwangeren oder Kreißenden systematisch untersucht werden, wenn der Geburtshelfer sich nicht von dem Geburtsobjekt faszinieren läßt, sondern sein Augenmerk auf den ganzen Menschen richtet.

Durch die Vorgeschichte kann verschiedenfach auf das Bestehen einer Beckenveränderung hingewiesen werden. Haben die Frauen spät laufen gelernt, haben sie stark mißgestaltete Beine, so kann man mit einiger Sicherheit auf Rachitis und eine entsprechende Veränderung des Beckens rechnen. Überstandene Entzündungen mit nachfolgender Versteifung des Hüftgelenkes, tuberkulöse Erkrankungen der Wirbelsäule sollen aufmerksam machen. Nicht vergessen soll man bei Frauen, welche schon niedergekommen sind, sich eine recht eingehende Beschreibung von der oder den voraufgegangenen Geburten machen zu lassen. Man muß auch daran denken, daß die nachfolgenden Kinder gewöhnlich größer werden und dann auch bei wohlgebauten Frauen schließlich ernste Schwierigkeiten bereiten können.

Wertvolle Aufschlüsse gibt die Besichtigung. Auch hier können wir nur von Hinweisen sprechen, welche wir z. B. durch die Größe der Frau, die Körperbildung, durch einen engen Brustkorb oder durch Körperproportionen, welche nicht dem sog. „goldenen Schnitt“ entsprechen. Eigenartig vorspringende Stirn, ferner schlechte, zackige Zähne oder spitzer Gebißbogen kommen bei überstandener Rachitis vor. Läßt man den Leib der Gebärenden entblößen, so wölbt sich bei einem Mißverhältnis zwischen Kopf und Beckeneingang dicht oberhalb der Symphyse der Unterbauch stark vor, während bei regelrechter Geburt diese Vorwölbung nur durch die stark gefüllte Harnblase entsteht. Ein Warnungssignal soll uns ferner sein die oben schon erwähnte abweichende Gestalt des Bauches sowie jede Verkrümmung der Wirbelsäule oder jede Skeletveränderung, namentlich wenn sie die Beine betreffen.

Jede sachgemäße Untersuchung einer Schwangeren oder Kreißenden hat sich auch mit der „Michaelis'schen Raute“ zu beschäftigen. Nicht bindende, doch immerhin wertvolle Schlüsse kann man aus ihrer Beschaffenheit ziehen

Bei den Becken, welche in der Einteilung nach Litzmann unter 1 angeführt sind, ist die Raute schmal und denjenigen unter 2 abgeflacht und im unteren Abschnitt durch das nach hinten vorspringende Kreuzbein gewölbt. Bei den quer verengten Becken ist die Raute im Vergleich zu Hüft- und Schulterbreite auffallend schmal. Schrägstand der Raute finden wir bei asymmetrischen Becken. Die kyphotisch quer verengten Trichterbecken zeichnen sich durch Vorstehen der hinteren Darmbeinstachel und Einziehung der Lendenwirbelsäule aus. Die spondylolisthetischen Becken endlich zeigen ein sattelförmig vorstehendes Kreuzbein. Es sind also durchaus kennzeichnende Merkmale, welche man für die verschiedenen Beckenformen an der Raute hat. Das sind einige Anhaltspunkte, durch welche wir auf das Vorhandensein von Regelwidrigkeiten in der Gestalt des Beckens schließen können.

Bedeutungslos ist es niemals, wenn man auch durch die eingehende Untersuchung mit dem dritten und vierten Handgriff sich von dem Bestehen eines Mißverhältnisses zwischen Kopf und Becken überzeugt hat, den Grad der Verkürzung der verschiedenen Durchmesser durch Anlegen des Beckenzirkels festzustellen. Einzelheiten stehen im Absatz „Beckenmessung“. Es sei nur noch besonders bemerkt, daß die Messung der Conjugata diagonalis bei Primiparen unter allen Umständen schmerzhaft ist und daß durch das Sträuben der Untersuchten leicht Fehler entstehen können. Will man ein genaues Resultat haben, so soll man die Narkose anwenden. Ich empfehle für alle eingreifenden Untersuchungen, bei welchen sich Schmerzen nicht vermeiden lassen, eine kurze Narkose. Man untersucht selber ungleich besser und genauer. Die Vermeidung von Schmerzen wird stets dankbar empfunden. Je kürzer die Conjugata vera, um so leichter wird man mit einem

Finger den Vorberg erreichen. Liegt ein doppeltes Promontorium vor, so muß man das am weitesten vorstehende austasten und dann an diesem die Entfernung von der Schamfuge messen.

Die Aussichten für den Verlauf einer uns anvertrauten Geburt bei „engem Becken" hängen sehr wesentlich davon ab, daß man möglichst bald den richtigen Weg einschlägt. Dazu ist notwendig, daß man frühzeitig das Vorhandensein und den Grad des Mißverhältnisses zwischen Kopf und Becken erkennt, daß man sofort eingehend und umfassend untersucht. Die besonders für eine erfolgreiche Behandlung des „engen Beckens" in hohem Grade erforderliche Erfahrung läßt sich nur sammeln, wenn man jede einzelne Geburt wiederholt äußerlich untersucht, den Geburtsmechanismus verfolgt und für den ev. Mißerfolg zuerst einmal die Geburtsleitung verantwortlich macht. In der Natur der Sache liegt es leider, daß der Grad des Mißverhältnisses erst richtig einzuschätzen ist, wenn der Kopf nach Abfluß des Fruchtwassers fest auf dem Beckeneingang steht. Will man so lange warten, dann begibt man sich wiederum der günstigen Aussichten für verschiedene Eingriffe, welche wir in dem Abschnitt über „Behandlung" kennen lernen werden.

Die Schwierigkeit in der Beurteilung einer Geburt bei „engem Becken" geht aus der Verschiedenartigkeit und Mannigfaltigkeit der Komponenten hervor, welche berücksichtigt werden müssen.

Die Vorgeschichte, besonders der Bericht über vorausgegangene Geburten und dann die Besichtigung geben die besprochenen ungefähren Anhaltspunkte für Art und Grad der Formveränderung des Beckens. Durch die Beobachtung der Geburt muß man sich ein Bild verschaffen über die Wehentätigkeit und das Verhalten, die unbedingt notwendige Mitarbeit der Frau.

Die äußere Untersuchung soll Aufschluß geben über Größe des Kindes, den Grad des Mißverhältnisses, die Lage und Einstellung des Kopfes. Die nur in zweifelhaften Fällen auszuführende innere Untersuchung kann das Bild lediglich abrunden. Wir verschaffen uns Gewißheit über die Härte und Bildungsfähigkeit der Schädelknochen. Die Einstellung sollte allein durch die äußere Untersuchung erkannt werden.

Die kurz zusammengefaßte Mannigfaltigkeit der in Betracht kommenden Momente legt ohneweiters klar zutage, daß es oft recht schwierig ist, das „enge Becken", den Grad des Mißverhältnisses richtig einzuschätzen. Je besser man aber beobachten und untersuchen gelernt hat, um so weniger Nackenschläge wird man erhalten.

Die Behandlung einer Geburt bei „engem Becken" ist vielfach schon in der Schwangerschaft, gewissermaßen prophylaktisch versucht worden. Man wollte durch eine bestimmte Ernährung der Mutter verhindern, daß das Kind zu groß würde. Dieser Weg darf wohl als ein fragwürdiger bezeichnet werden. Wir erleben bei so vielen Erkrankungen der Mütter, daß die Mutter an Ernährungsstörungen zu grunde geht, das Kind aber prächtig gedeiht. Wenn man also der Frau nicht die genügenden Nährwerte zuführt, so leidet die Mutter Schaden, das Kind aber bleibt unbeeinflußt.

Es ist für die Behandlung ein Schema aufgestellt worden, welches gewisse Richtlinien für die Entbindungsmöglichkeiten geben soll. Es geht von der Berechnung der Conjugata vera aus, berücksichtigt aber nicht die Größe und Formfähigkeit des kindlichen Schädels, die Wehentätigkeit, die Mitarbeit der Frau.

Man hat die „engen Becken" in 4 Grade eingeteilt und gesagt, daß bei platten Becken:

Im 1. Grad, Conjugata 9 *cm* und darüber, die Geburt in der Regel spontan verläuft.

Im 2. Grad, Conjugata zwischen 9 und 7 *cm*, bei günstigen Verhältnissen (Einstellung, Härte des Kopfes, Wehen und Bauchpresse) die Geburt noch spontan verlaufen kann. Das Mißverhältnis kann aber auch schon so groß werden, daß die ganze Reihe der geb. Operationen in Frage kommt.

Im 3. Grad, Conjugata 7—5 *cm*, ist der Schädel eines annähernd ausgetragenen Kindes nur noch enthirnt und zerstückelt auf natürlichem Wege zu entwickeln.

Im 4. Grad, Conjugata unter 5 *cm*, ist die Entwicklung auch eines zerkleinerten Kindes auf dem Wege durch das Becken nicht mehr möglich.

Bei allgemein verengten Becken sind die Grenzen wegen der größeren Raumbeschränkung auf $^1/_2$ *cm* höher zu setzen.

Diese Einteilung erinnert an die Zeit, in welcher die geburtshilflich operative Technik noch nicht der Jetztzeit entsprechend ausgebildet und die Resultate der großen geburtshilflichen Operationen auch ungünstiger waren. Das hat sich geändert.

Je mehr in den letzten Jahren die Operationstechnik und Sicherheit auch in der Geburtshilfe ausgebildet wurde, umsomehr hat sich auch in der Überwindung von Regelwidrigkeiten, wie sie das „enge Becken" darstellt, eine Geburtshilfe des Privathauses und eine der Klinik ausgeprägt. Kommen die Frauen nicht infiziert und mit lebendem Kinde in die Anstalt, so sollte es eigentlich einen Mißerfolg weder für die Mutter noch für das Kind geben. Menschliche Unvollkommenheit wird freilich Ausnahmen bedingen. In dem Privathaus ist es anders. Hier bleibt nur eine eng begrenzte Zahl von Entbindungsmöglichkeiten, welche ohne Gefährdung der Mutter durchgeführt werden können, übrig. Grundsätzlich ist an beiden Orten das Leben der Mutter höher einzuschätzen als das des ungeborenen Kindes. Ein totes Kind bedeutet aber immer, wenn es bei Übernahme der Geburtsleitung durch den Arzt noch lebend war, einen Mißerfolg.

An beiden Orten wird man naturgemäß versuchen müssen, die Geburt durch die Naturkräfte beendigen zu lassen. Von ausschlaggebender Bedeutung ist es, mit den Kräften der Kreißenden hauszuhalten, sie nicht vorzeitig ermüden zu lassen. Besonders in der Anpassungszeit, der Geburtsperiode, welche zwischen Eröffnung und Austreibung beim „engen Becken" eingeschaltet ist, bedarf es einer energischen Mitarbeit der Frau, um den kindlichen Schädel so zu bilden, daß er den Beckeneingang durchgleitet. Ein treffliches Hilfsmittel besitzen wir im Morphium. Wenn man dieses Mittel gibt, dann muß man aber so viel geben, daß die Frauen auch wirklich schlafen, sich erholen und die Wehen fast völlig aufhören. Man soll sich da nicht an eine bestimmte Grenze halten. Die Kreißenden in ihrer gegebenen Aufregung bedürfen einer ungleich höheren Gabe als andere Menschen.

Ist das Mißverhältnis zwischen Kopf und Becken nur gering, sind die Wehen kräftig, preßt die Kreißende gut mit und erscheinen die Schädelknochen anpassungsähig, so kann für die spontane Beendigung der Geburt die „Walschersche Hängelage" von Bedeutung sein. Die Frau wird quer gelagert, die Bett- oder Tischkante unterstützt das Kreuzbein. Die Beine hängen frei herab. Der Körper muß an den Schultern gehalten werden. Die Conjugata vera ist bei dieser Lagerung um etwa $^1/_2$ *cm* größer, weil das Becken gegen die Wirbelsäule gestreckt wird. Mag auch der Raumgewinn nicht erheblich sein, in manchen Fällen genügt er, um den Kopf in das Becken eintreten zu lassen.

Günstig zu beeinflussen ist der Geburtsverlauf ferner durch die „Lagerung der Kreißenden auf eine Seite". Legt man z. B. die Frau auf die linke Seite, so sinkt der Fundus uteri und damit der Steiß der Frucht nach links.

In der Höhe des Darmbeinkammes etwa erfolgt eine Hebelwirkung, welche den im Beckeneingang stehenden Kopf nach rechts drückt. Dieser Beeinflussung des vorliegenden Teiles kann man sich bedienen, wenn man das Hinterhaupt nach der rechten Seite abweichen lassen will, um im Sinne des Geburtsmechanismus des platten Beckens den Schädel möglichst weit nach dem kleinen queren Durchmesser zu in die Conjugata vera eintreten zu lassen. Einen sinngemäßen Erfolg hat die Lagerung der Frau auf die rechte Seite. Ist der Kopf von vornherein abgewichen, so wird man mit der Lagerung auf eine Seite ebenfalls Erfolg haben. Von Fall zu Fall ist zu entscheiden, was man mit der Seitenlage erreichen will und dementsprechend zu handeln.

Wie im allgemeinen, so hat auch bei derartigen lang dauernden Geburten die innere Untersuchung keine Existenzberechtigung. Was beim „engen Becken" zu fühlen und beobachten ist, das läßt sich durch die äußere Untersuchung viel deutlicher feststellen als durch die innere.

Für Privathaus und Klinik kam früher vielfach die Einleitung der Frühgeburt in Frage. Zu einer Zeit, in welcher die Frucht gerade lebensfähig war, wurde die Geburt eingeleitet. Das noch nicht zu große und nicht mit zu hartem Schädel ausgestattete Kind kann leichter das verengte Becken durchgleiten. Die Dauerresultate für die Kinder sind aber so schlecht, daß man wohl allgemein von dieser Methode zurückgekommen ist.

Im Privathaus wie naturgemäß auch in der Klinik kann man ferner durch die Impression des Kopfes nach Hofmeier den Durchtritt des Schädels durch die Beckenenge unterstützen. Für diesen Eingriff wie für die „hohe Zange" und die „prophylaktische Wendung" gilt aber, daß man nur Erfolg haben wird, wenn das Mißverhältnis nicht zu groß ist. Daß es durch alle 3 Methoden in auffallend leichter Weise gelingen kann, eine Frau mit „engem Becken" schnell von einem kräftigen und lebensfrischen Kinde zu entbinden, ist nicht zu leugnen. Vorbedingung ist aber, daß man sich die richtigen Fälle aussucht, sonst gibt es einen Mißerfolg zum wenigsten für das Kind. Hofmeier läßt den Kopf in der Anpassungszeit durch geeigneten Druck in das Becken drücken. Die Gefahr besteht für das Kind in der Zerreißung eines Sinus oder in der Schädelbasisfraktur. Mehr aus diagnostischen Gründen hat P. Müller empfohlen, von einem Assistenten den Kopf von außen in den Beckeneingang eindrücken zu lassen und dann von außen und innen zu fühlen, wie weit der Kopf den Beckenring überragt.

Die „hohe Zange" bei beweglich über dem Beckeneingang stehendem Kopf birgt dieselben Gefahren in sich. In günstigen Fällen führt sie ebenfalls überraschend schnell nach langer Geburtsdauer zum Ziel. Da man aber den quer stehenden Kopf mehr oder weniger längs fassen muß, so kann eine zu große Gewalteinwirkung leicht die Basis zertrümmern. Als geeignetes Instrument erscheint mir die Achsenzugzange nach Tarnier. Es wird auch die Zange nach Kiland empfohlen.

Die „prophylaktische Wendung" kommt nur bei Mehrgebärenden in Frage. Die Wendung aus Kopf- in Beckenend- oder Fußlage bringt namentlich bei Ausführung des A. Martin-Wiegandschen Handgriffes den Vorteil, daß man durch den Druck des in den Mund eingeführten Fingers auf den Zungengrund den Kopf stark beugt. Auf diese Weise liegt der kleine quere Durchmesser in der Conjugata vera. Von oben wird dann der Kopf durch den Beckeneingang gepreßt. Will man die Wendung versuchen, so muß man sich bald dazu entschließen, ehe es zu spät ist. Nachteilig ist, daß sich das Größenverhältnis des Kopfes zum Beckenring

bei beweglichem Schädel nicht in allen Fällen genügend einschätzen läßt. Die prophylaktische Wendung bleibt stets nur ein Versuch.

Reicht für das Privathaus das durch die „hohe Zange“ oder die „Wendung“ gegebene Rüstzeug nicht aus oder ist das Mißverhältnis zu groß, so muß zur Perforation auch des lebenden Kindes geschritten werden, wenn aus irgend einem Grunde, im Interesse der Mutter, nicht länger gewartet werden kann.

Die Perforation sollte, wie erwähnt, in der Klinik nur vorkommen, wenn Beckenspaltung oder Kaiserschnitt entweder verweigert werden oder wenn es sich um eine schwer infizierte Frau handelt, bei welcher man sich vor einer Schnittentbindung scheut.

Lediglich der Klinik sind vorzubehalten Beckenspaltung und Kaiserschnitt.

Da der Kaiserschnitt bei seiner relativ hohen Sicherheit für die Mutter auch bei mancher anderen Gelegenheit ausgeführt wird, so gehört die eingehende Beschreibung nicht hierher. Ich verweise auf das einschlägige Kapitel. Es ist im Prinzip ohne Bedeutung, ob man trans- oder extraperitoneal operiert. Der Einschnitt in den Dehnungsschlauch ist wohl jetzt allseits als Schnittführung der Wahl anerkannt.

Die Spaltung des Beckenringes durch Trennung der Symphyse, Symphyseotomie, ist zuerst von René Sigault ausgeführt worden. Da die Sterblichkeit der Mütter außerordentlich groß war, so schlief die Methode wieder ein. Erst Morisani hat 1866 das Verfahren wieder aufgenommen. Besonderes Verdienst haben sich um die Symphyseotomie Fr. Frank und Zweifel erworben. Die offene und subcutane Durchtrennung der Schamfuge sind vollberechtigte geb. Operationen geworden. Da freilich die Nebenverletzungen in Scheide, Harnröhre, Blase und in den Venen der Klitoris recht unangenehm werden können, so hat sich diese Methode keiner allgemeinen Beliebtheit zu erfreuen.

Die Durchsägung des Schambeines (Pubotomie, Pubeotomie) wurde erst möglich, nachdem Gigli eine besondere Drahtsäge erfunden hatte. Um die Ausbildung dieser Art der Beckenerweiterung haben sich Bumm und Doederlein verdient gemacht. Auch nach der Durchsägung des Schambeines kann man schwere Nebenverletzungen erleben, wenn die Entbindung nicht vorsichtig und sachgemäß durchgeführt wird. Mit einigermaßen sicherem Erfolg wird man nur Mehrgebärende durchsägen, bei welchen der Muttermund erweitert und die Vollendung der Entbindung sofort durchführbar ist.

Es ist als ein Vorteil anzusehen, wenn nach der Beckenerweiterung Schamfuge oder Schambein nicht knöchern verheilen. Nach bindegewebiger Vernarbung erfolgt bei nachfolgenden Geburten eine spontane Dehnung und Erweiterung des Beckens. Zur Statik des Beckens gehört kein geschlossener Beckenring, wohl aber ein gesunder Bandapparat. Sind bei der Beckenspaltung die Bänder unverletzt geblieben, so ist auch das Gehvermögen nicht gestört, wie auch immer der Scham- oder Beckenspalt verheilt ist.

Das sicherste Verfahren ist der Kaiserschnitt, wenn auch Unglücksfälle nicht ganz zu vermeiden sein werden. Man hat geringe Temperaturen ebensowenig zu scheuen wie Fälle, in welchen das Fruchtwasser längere Zeit abgeflossen ist. Nach vielfacher Erfahrung gibt es freilich in letzteren Fällen leicht Bauchdeckenabscesse. Das Bauchfell wird mit den vorhandenen Keimen fertig, nicht aber das Gewebe der Bauchwand.

Es bleibt noch übrig, die Operationen zu erwähnen, welche eine dauernde Erweiterung des vorher zu engen Beckens bezwecken:

Die Promontorium- oder die Symphysenresektion. In einer Reihe von Fällen ist es gelungen, den Beckeneingang dadurch zu erweitern, daß man vom Promontorium oder auch vom stark vorspringenden Symphysenknorpel ein Stück abmeißelt. Eine praktische Bedeutung hat dieses Verfahren bisher aber nicht erlangt.

Während der Geburt besteht die hauptsächlichste Gefahr für die Mutter darin, daß bei einem für die Naturkräfte nicht zu überwindenden Hindernis Zerreißungen im Durchtrittschlauch eintreten können. Ganz bestimmte Anzeichen, welche bei aufmerksamer Geburtsleitung nicht übersehen werden können und dürfen, gehen diesem Ereignis voraus.

Durch einen zu nachhaltigen Druck des Kopfes auf das zwischen ihm und der Symphyse eingeklemmte Gewebe werden im mütterlichen Gewebe Nekrosen mit nachfolgenden Fisteln verursacht. Es können Fistelgänge zwischen Harnblase Gebärmutterhöhle, Halskanal oder Scheide entstehen. Bei dem Kinde kann es leicht zu Nekrosen in der Kopfhaut kommen. Es sind „Druckspuren oder Druckmarken" von Promontorium oder Symphyse. Die Haut erholt sich hernach oder fällt aus. Schnelle Vernarbung zeichnet die Haut des Neugeborenen aus. Ernster schon sind die „löffel- oder hakenförmigen" Eindrücke in den Schädel. Auffallenderweise haben diese noch so tiefen Eindrücke keine nachteiligen Folgen für die Gehirnfunktion. Die durch Hand oder Instrument erfolgten Frakturen, besonders der Schädelbasis, oder Blutungen in wichtige Abschnitte des Gehirns sind tödlich oder führen zu nachfolgenden Lähmungen.

Proteinkörpertherapie.

Von Prof. Dr. **R. Schmidt.**

I. Entwicklungsgang der Proteinkörpertherapie.

Es wäre wohl ein ebenso unfruchtbares als aussichtsloses Beginnen, feststellen zu wollen, wann zum erstenmal in der Absicht einer Heilwirkung Proteinkörper parenteral einverleibt wurden.

Als ich Oktober 1915 meinen klinischen Mitarbeitern den Vorschlag machte, als proteinkörpertherapeutische Maßnahme Milch intraglutäal zu injizieren und wir am 30. Oktober eine derartige Injektion in einem Falle von Anaemia perniciosa zum erstenmal ausführten, glaubte ich, wenigstens in bezug auf die Anwendung von Milch, einen originellen Einfall gehabt zu haben.

Wie aber das nachträgliche Studium der Literatur ergab, stellten wir nur gewissermaßen die Kontinuität her mit dem 17. Jahrhundert, zu welcher Zeit in England intravenöse Milchtransfusionen anfangs viele Anhänger hatten. Es ist klar, daß durch Fettembolien das Verfahren rasch in Mißkredit kommen mußte, und daß die damaligen Vorstellungen über die Wirkungsart dieser Therapie von unseren heutigen Gesichtspunkten durchaus abweichend waren. Noch älteren Datums sind Bluttransfusionen, als deren Ersatz die Milchtransfusionen des 17. Jahrhunderts gedacht waren. Die erste Transfusion mit Lammblut dürfte 1667 von Denis ausgeführt worden sein. Der Großvater Darwins (1796) injizierte intravenös bei putridem Fieber Menschen Schafs- und Eselsblut.

Die Entwicklungsgeschichte der Proteinkörpertherapie würde auch keine besondere Förderung erfahren, wenn man feststellen wollte, wer zum erstenmal irgend ein Serum oder ein eiweißhältiges Bakterienprodukt, eine Vaccine parenteral in den Kreislauf des menschlichen Organismus brachte.

Der Name „Proteinkörpertherapie" tauchte zum erstenmal auf in einem kleinen Artikel der Medizin. Klinik, welcher den Verfasser dieser Abhandlung zum Autor hatte.

Ich war mir damals vollkommen darüber klar, mit diesem Thema der „Proteinkörpertherapie" kein Neuland zu betreten. Hatte doch schon Matthes im Jahre 1895 auf die verblüffende Ähnlichkeit von Deuteroalbumosen- und Tuberkulinwirkungen hingewiesen und wurden ja schon seit Jahren in bunter Indikationsstellung unspecifische Serumeinspritzungen und Nucleininjektionen angewendet.

Vielmehr handelte es sich mir nur darum, die zahlreichen, bis dahin in verschiedener Indikationsrichtung getrennt, ohne gegenseitige Fühlungnahme marschierenden kasuistisch-therapeutischen Einzelvorschläge von einem einheitlichen Gesichtspunkt aus zu einer neuen therapeutischen Richtung zusammenzufassen. Die Promptheit, mit welcher die damals von mir gewählte Bezeichnung „Proteinkörpertherapie" in den medizinischen Wortschatz aufgenommen wurde, zeigt, daß dieses Bestreben auf Grund des damals schon vorliegenden Tatsachenmaterials zeitgemäß war.

Auf den verschiedensten theoretischen und praktischen Arbeitsgebieten der Medizin hatte sich im Laufe der Jahre ergeben, daß in weitem Ausmaße die Prinzipien der Iso- und Heterovaccinetherapie, die Behandlung mit specifischem und unspecifischem Serum, mit Tuberkulin, mit Nucleinlösungen, mit Deuteroalbumosen (im Sinne von Lüdke bei Typhus und später von Holler bei den verschiedensten Infektionsprozessen angewendet) bei vielfach ganz ähnlichen therapeutischen Effekten sich gegenseitig substituieren lassen.

Vieles diesbezüglich in der Literatur schon lange Bekanntes, so im Sinne der Heterobakteriotherapie, wurde im Verlaufe des Weltkrieges bei dem für Infektionsprozesse besonders regen Interesse gewissermaßen wieder neu entdeckt.

Es schien mir in Anbetracht der weitgehenden Substituierbarkeit der erwähnten Prinzipien zweckmäßig, den gemeinsamen Faktor herauszuheben, der wohl nichts anderes sein konnte als Proteinkörperwirkung, und in diesem Sinne und in dieser Absicht prägte ich den Ausdruck „Proteinkörpertherapie".

Was bis dahin scheinbar weit auseinanderlag und scheinbar keinen inneren Zusammenhang hatte, wie z. B. Serum- und Gelatineinjektionen bei Fällen von Hämophilie, Tuberkulininjektionen bei progressiver Paralyse, die Anwendung von Heterovaccine bei Typhus, von Deuteroalbumosen bei Typhus u. s. w., das sollte der Begriff der Proteinkörpertherapie wie mit einer Klammer zusammenfassen und auf einen gemeinsamen Nenner bringen.

In dieser Erkenntnis der prinzipiellen Gleichartigkeit scheinbar ganz heterogener therapeutischer Einwirkungen und buntester Kasuistik auf septischem und aseptischem Gebiete und in der Erkenntnis weitestgehender Substituierbarkeit der einzelnen, in der äußeren Form allerdings sehr wesentlich voneinander abweichenden therapeutischen Maßnahmen scheint mir zumindest eine wichtige Etappe in der Entwicklung der Proteinkörpertherapie, wenn nicht direkt ihr eigentlicher Ursprung gelegen zu sein.

In unermüdlicher wissenschaftlicher Arbeit war reichliches und vielfältiges Material zutage gefördert worden, das sich schließlich mühelos, wie von selbst zum Gebäude der Proteinkörpertherapie zusammenfügte. Hier, wie auf allen Gebieten wissenschaftlicher Arbeit, wiederholt sich dasselbe Schauspiel. In heißem Bemühen pflegen Generationen den Baum der Erkenntnis; welcher Jahrgang oder welche Einzelindividuen gerade unter dem Baume stehen, wenn eine Frucht reif zur Erde fällt, ist mehr oder minder Sache des Zufalls.

Der Weg, welcher schließlich in die Proteinkörpertherapie ausmünden mußte, ging gewissermaßen abstrahierend vom Speziellen zum Allgemeinen, vom Specifischen zum Unspecifischen.

In dem fruchtbaren Boden der Immunitätswissenschaft wurzelnd, hatte sich der Gedanke einer Isovaccinebehandlung verschiedener Infektionskrankheiten entwickelt. Dieser Gedanke fand seine Nutzanwendung besonders in der Richtung einer specifischen Typhusbehandlung, wie sie im Jahre 1893 Eugen Fraenkel inaugurierte und wie sie während des Weltkrieges vielfach mit sehr viel Temperament und Enthusiasmus propagiert wurde. Schon 1893 hatte aber Rumpf das Dogma der specifischen Wirkung der Typhusvaccine durchbrochen, insoferne er anscheinend mit Pyocyaneuskulturen ganz ähnliche Erfolge erzielte. Im Weltkriege ist R. Kraus denselben Weg gegangen, indem er allerdings mit der wuchtigeren intravenösen Applikation die verschiedensten Infektionsprozesse durch Kolivaccine behandelte. Es

ließen sich also die homologen Vaccinen mehr minder unbeschadet der therapeutischen Wirksamkeit durch irgendwelche heterologe Vaccinen ersetzen. Es ergab sich also gewissermaßen die Formel: Vaccine a = Vaccine b = = Vaccine c u. s. f. Man sprach von „Heterobakteriotherapie“ im Gegensatz zu der ursprünglich als allein wirksam angesehenen „Isobakteriotherapie“. Als spontan von der Natur selbst betriebene Heterobakteriotherapie müssen wir es ansehen, wenn, wie in den Beobachtungen von Zupnik, v. Müller und Leiner, ein Typhuskranker entfiebert unter dem Einflusse eines Malariaanfalles. Die Heterobakteriotherapie und Bakteriotherapie überhaupt hatten eine klinische Grundlage auch in der Beobachtungstatsache, daß verschiedene Infektionsprozesse sich unter Umständen gegenseitig günstig beeinflussen, aber auch auf pathogenetisch andersartige Prozesse (Neoplasmen!) im Sinne einer Heilung einwirken. So wurde von Cantani schon 1884 der Begriff der Bakteriotherapie geschaffen. Als konkrete Anwendungsform spielten besonders Erysipelkokken und Pyocyaneusstämme eine wichtige Rolle. So heilte z. B. Bouchard bereits ausgebrochenen Milzbrand bei Tieren durch Injektionen von Bacillus pyocyaneus. Pawlowski bestätigte die von Emmerich 1886 mitgeteilten Versuche über die oft lebensrettende Wirkung intravenöser Injektionen von Erysipelkokken gegenüber Milzbrand bei Tieren. Zwar waren die ursprünglichen Erklärungen verfehlt, aber späterhin ist man der Wahrheit ziemlich nahegekommen. Anfangs wurde nämlich gedacht an einen Antagonismus zwischen den Infektionserregern und den eingespritzten Mikroben. Da aber in den Kulturen ein derartiger Antagonismus sich nicht ergab, wurden andere Erklärungen herangezogen, die vielfach unserer gegenwärtigen Auffassung hinsichtlich der Wirkungsweise der Proteinkörpertherapie schon recht nahekommen. So nahmen schon damals Gilbert und Boinet eine Erregung der „activité reactionelle“ des Organismus an, während Pawlowsky in zwar an und für sich richtiger, aber zu einseitiger Auffassung zur Erklärung eine Steigerung der funktionellen Energie der Phagocyten annahm.

Schon 1895 ging Matthes eine Etappe weiter, indem er das Tuberkulin nicht durch irgend eine andere Vaccine, sondern durch Deuteroalbumosen ersetzte und gewissermaßen die Formel aufstellte: Tuberkulin = Eiweißkörper. Was damals als im Widerspruch mit Kochs Anschauungen stehend, gewissermaßen als crimen laesae majestatis gelten konnte, beurteilen wir heute objektiver. Die Entdeckung des Tuberkelbacillus war eine unsterbliche Großtat. Die Prämissen der Einführung der Tuberkuline in die Tuberkulosetherapie — diese Erkenntnis ist jetzt wohl endgültig auf dem Wege — waren ein Irrtum. Wenn Matthes in seinen Schlußfolgerungen, die er übrigens ja später selbst einschränkte, auch etwas über das Ziel hinausschoß, so war der Grundgedanke doch sicherlich richtig: die therapeutischen Tuberkulinwirkungen haben mit Specificität nichts zu tun.

Lüdke ist nun mit dem Ausgangspunkt „Typhusvaccine“ in der Typhusbehandlung genau denselben Weg gegangen, den Matthes vom Tuberkulin aus eingeschlagen hatte, und er gelangte so zu der Anwendung der Deuteroalbumosen bei Typhus. R. Kraus hat schon in seiner ersten Mitteilung über Vaccinebehandlung des Typhus darauf hingewiesen, daß die Wirkungen der Vaccine vielleicht nur Wirkungen artfremden Eiweißes seien. Während Lüdke sich hauptsächlich auf Typhusbehandlung beschränkte, hat G. Holler die intravenöse Albumosenbehandlung bei den allerverschiedensten Infektionsprozessen angewendet und so vielfach außerordentlich günstige Resultate erzielt. Der Formel: Tuberkuline = Deuteroalbumosen war also die Formel: Typhusvaccine = Deuteroalbumosen an die Seite zu stellen.

Aber auch auf dem Gebiete der Serumtherapie kam man vielfach von der Vorstellung einer specifischen Schlüssel-Schloßwirkung zu der Erkenntnis einer unspecifischen Stemmeisen-Türauffassung, so u. a. hinsichtlich des Scharlach-Rekonvaleszentenserums. Weißbecker, Huber, Blumenthal, Leyden, Rumpel u. a. erzielten günstige Resultate in der Behandlung von Scharlachfällen durch Injektion von Rekonvaleszentenserum und hatten dabei die Vorstellung, durch Übertragung von Immunstoffen günstig einzuwirken. Aber bald wies eine Reihe von Beobachtern (zuerst Rowe, später Bennecke, Koch, Moog, Reiß, Hertz und Schultz u. a.) darauf hin, daß intravenöse Injektionen von Normalserum ganz identisch wirken, d. h. häufig kritischen Abfall des Fiebers eventuell nach vorausgehendem Schüttelfrost bedingen und eine Besserung des Allgemeinbefindens herbeiführen.

Ganz analoge Erfahrungen machte man auch auf dem Gebiete der Schwangerschaftstoxikosen. Meyer und Linser führten zur Behandlung der Dermatitis herpetiformis zunächst das Serum normaler Schwangerer, die also gegen Schwangerschaftstoxikosen geschützt waren, ein. Bald aber ergab sich, daß normales Menschenserum, ja auch Eigenserum der Kranken und Tierserum genau so günstig wirke (zuerst Freund). Den Formeln: Isovaccine a = Heterovaccine b u. s. w. war also die Formel an die Seite zu stellen: homologes Serum a = heterologes Serum b u. s. w.

Aber auch auf dem Gebiete der experimentellen Tierprophylaxe führten besonders die Erfahrungen Pfeiffers und seiner Schule sehr bald zur Erkenntnis, daß in gewisser Hinsicht eine Schutzwirkung und Resistenzsteigerung nicht nur mit homologen Impfungen, sondern auch mit Heterobakterien, nicht nur durch homologes Serum, sondern auch durch unspecifisches Serum sich erzielen lassen. So fand 1893 Klein, daß Meerschweinchen ein Schutz gegen eine nachfolgende intraperitoneale tödliche Infektion mit Cholera nicht nur verliehen werden kann durch intraperitoneale Injektion abgetöteter Cholerabacillen, sondern auch durch eine Aufschwemmung von Kolibakterien, Bacillus prodigiosus u. a. Es ergab sich so eine auch noch nach mehreren Tagen erhöhte Widerstandsfähigkeit gegen tödliche Cholerainfektion. Ähnliche Schutzwirkungen wurden aber auch durch unspecifisches Serum, u. zw. sowohl Tier- als Menschenserum erhalten, ja auch durch intraperitoneale Einverleibung einer 2%igen Nucleinlösung, von Tuberkulin, Bouillon u. s. w. Es wurde also schon damals gewissermaßen eine Proteinkörperprophylaxe inauguriert, aber das Wesen der Proteinkörperwirkung nicht erkannt und es unterblieb deshalb auch der naheliegende Schritt zur Proteinkörpertherapie. Pfeiffer selbst sah nur in der eitrigen Peritonitis der Versuchstiere das entscheidende Moment. Aber die Versuche von Issaeff und später Experimente von Pfeiffer und Friedberger ergaben, daß auch subcutane Injektionen, z. B. von Typhusimpfstoff schützend gegen Cholerainfektionen wirkten. Wassermann suchte die prophylaktische Serumwirkung bei der Anwendung von unspecifischem Serum durch Complementzufuhr zu erklären. Aber Versuche von Besredka, Charré und Vallée bewiesen, daß auch erhitztes Normalserum dieselbe Wirkung ausübe. Aber noch immer unterblieb die auf Grund des gleichsinnigen Effektes anderweitiger Eiweißkörper naheliegende Schluß, daß es sich eben um Proteinkörperwirkungen handle.

Immerhin trugen diese theoretischen Erkenntnisse einer unspecifischen Resistenzsteigerung auch praktische Früchte — allerdings auf sehr umgrenztem Gebiete — insoferne von Mikulicz und seiner Schule vor der Laparotomie zum Schutze des Peritoneums Nucleinsäureinjektionen in Anwendung gebracht wurden. Die Schutzwirkung wurde ganz vorzüglich der Hyperleukocytose zugeschrieben.

Aber auch auf aseptischem Gebiete, soweit z. B. einzelne Vorschläge auftauchten, hämorrhagische Diathesen und Hämophilie mit Serum zu behandeln, zwangen die zunehmende Erfahrung von der ursprünglichen Auffassung einer mehr minder specifischen Substitutionstherapie abzugehen, insoferne nicht nur frisches, sondern auch altes und inaktiviertes Serum sich als wirksam erwies.

Es hat sich also im Laufe der Jahre nicht nur auf dem Gebiete der Therapie, sondern auch auf dem der Prophylaxe nicht nur hinsichtlich cellulärer (Vaccine!), sondern auch humoraler (Serum!) Potenzen eine weitestgehende Ähnlichkeit der Wirkungen und eine weitestgehende Substituierbarkeit ergeben, die sich auch über celluläre und humorale Potenzen hinaus auf Eiweißkörper, wie Albumosen, Nucleine, Gelatine u. dgl., erstreckte.

Und diese Erkenntnis war es, die mich veranlaßte, den Begriff der Proteinkörpertherapie aufzustellen im Sinne einer Zusammenfassung vieler sich bis dahin infolge einer allerdings recht verschiedenartigen Maskierung ihrer nahen Verwandtschaft nicht bewußt gewordenen therapeutischen und prophylaktischen Maßnahmen. Es unterliegt wohl keinem Zweifel, daß bis zur Aufstellung des Begriffes der Proteinkörpertherapie viele therapeutische und prophylaktische Maßnahmen cellulärer und humoraler Art, herausgerissen aus ihrem nicht erkannten proteinkörpertherapeutischen Zusammenhang, gewissermaßen nur für sich und, soweit scheinbar specifische Einwirkungen vorlagen, ausschließlich vom Gesichtspunkte der Immunitätswissenschaft und so irrig aufgefaßt wurden. Es wurden vielfach Schloß-Schlüsselwirkungen dort angenommen, wo in Wirklichkeit nur Stemmeisen-Türwirkungen vorlagen.

Nun, nach Aufstellung des Begriffes der Proteinkörpertherapie scheint mir allerdings die entgegengesetzte Gefahr zu drohen, nämlich die, daß aus der tatsächlich vielfach weitestgehenden Ähnlichkeit der Wirkungskomplexe auf vollkommene Identität des zu grunde liegenden biologischen Geschehens rückgeschlossen wird. Diesbezüglich wird stets zu berücksichtigen sein, daß sich die therapeutisch wirksamen Teile der jeweiligen biologischen Wirkungskomplexe decken, die Gesamtheit der jeweilig ausgelösten biologischen Vorgänge aber immerhin mehr minder weitgehende Unterschiede aufweisen können. Wenn z. B. A. Bier das Glüheisen, die Proteinkörper und die Stauungsbinde in einem Atem nennt und als im gleichen Sinne wirkend ansieht, so scheint mir doch diese Gleichstellung als etwas zu weit gegangen und den zu vermeidenden Übergang aus einem Extrem in das andere darzustellen.

II. Theorie der Proteinkörpertherapie.

Für jeden, der den bescheidenen Ehrgeiz hat, mehr zu sein als ein handwerksmäßiger Praktiker, ergibt sich hinsichtlich der Proteinkörpertherapie die Frage nach der Art der Einwirkung.

Bei der hohen Dignität der Eiweißkörper, die ihnen ja auch bei oraler Zufuhr im Sinne einer Steigerung des gesamten Stoffwechsels eine Sonderstellung verleiht in der Nahrungsmitteltrias: Eiweißkörper, Fette, Kohlehydrate, kann es a priori nicht wundernehmen, daß ihre parenterale Zufuhr besonders mächtig in das Getriebe des Gesamtorganismus eingreift. Erscheint doch tierisches Leben überhaupt an die Eiweißsubstanz gebunden und ist in diesem Sinne das Leben ein Eiweißproblem. Es muß daher eigentlich wundernehmen, daß nicht schon längst Eiweißkörper in bewußter systematischer Art zu therapeutischen Einwirkungen

herangezogen wurden. Die Empirik der Proteinkörpertherapie lehrt, daß nicht nur bei den allerverschiedensten Infektionsprozessen, sondern auch auf aseptischem Gebiete, so u. a. bei Asthma bronchiale, Urämie, Pädatrophie, chronischen Gelenkserkrankungen, Dermatosen u. dgl. mittels Proteinkörpertherapie sich günstige Erfolge erzielen lassen. Schon diese eine Erfahrungstatsache weist der Proteinkörpertherapie ihren Platz an.

Sie gehört in den Bereich der allgemeinen Therapie und läßt sich vielleicht am besten, so paradox dies auch im ersten Augenblick sich anhören mag, der Hydrotherapie an die Seite stellen. Ebenso wie diese hat sie als durchaus unspecifische Therapie einen ungeheuer weiten Indikationsbereich. Soweit anderseits chemisch definierte Pharmaka in Betracht kommen, schließen sich die parenteral einverleibten Proteinkörper noch am meisten den Gruppen der Excitantia und Roborantia an. In dieser Zugehörigkeit zur allgemeinen Therapie und in ihrer excitierenden und roborierenden Wirkung liegt begründet, daß die Proteinkörper in gewissem Sinne tatsächlich ein Allheilmittel darstellen, ähnlich wie etwa die Hydro-, Klimato-, Elektrotherapie.

Wenn die Proteinkörpertherapie als omnicellulär (Starkenstein) wirkend in gewissen Gegensatz gebracht wird zu einer digitalisartig auf ein bestimmtes Organ hinzielenden Therapie, so hat dies gewiß seine Berechtigung. Freilich darf nicht außer acht gelassen werden, daß diese Wirkung auf die Zellen durchaus keine gleichartige ist und die Zelle überhaupt keine zweckmäßige Einheit darstellt für die Auffassung biologischer Reaktionen im Organbetriebe.

Wenn die Proteinkörpertherapie auch gewiß zunächst nicht als „organotrop“ angesehen werden kann, so ist doch anderseits nicht zu verkennen, daß sie einer besonderen Affinität zu gewissen Organprovinzen die Eigenart ihrer Wirkungen verdankt. Hier wäre u. a. zweifellos hervorzuheben die Affinität zu den nervösen Wärmecentren, welche die pyrogene Wirkung bedingt. Es spricht alles dafür, daß Proteinkörperinjektionen nicht nur die äußere Form des Fieberkomplexes, sondern auch dessen biologischen Inhalt in Szene setzen, daß somit eine Einwirkung auf den Gesamtorganismus stattfindet, wie er sonst hauptsächlich nur Infektionsprozessen zukommt.

Wenn also auch die Einwirkungen der parenteral einverleibten Proteinkörper in ihren Endeffekten mehr minder den gesamten Organismus treffen, so wird doch ganz ähnlich wie bei Infektionskrankheiten mit gewissen Hauptangriffspunkten zu rechnen sein.

Neben den schon erwähnten nervösen Wärmecentren wird wohl zweifellos der bei Immunisierungsvorgängen in Aktion tretende Apparat die Trias „Milz, Knochenmark, Drüsen“ in einen Erregungszustand versetzt werden. Durch die zweifellos innigen Wechselbeziehungen der nervösen Wärmecentren zum vegetativen Nervensystem und schon dadurch auch zu den endokrinen Organen, zu den Stoffwechselvorgängen und dem circulatorischen Betrieb ist natürlich schon an und für sich eine omnicelluläre Wirkung gewährleistet. Es kommt auf diesem Wege offenbar nicht nur zu kurz vorübergehenden Reizwirkungen, zu „alterativen Erregungen“ im Sinne von A. Tschermak, sondern zu mehr minder lang dauernden, also gewissermaßen „tonischen“ Änderungen in der gesamten biologischen Einstellung verschiedenster Organe und Organbezirke, so daß es durchaus berechtigt erscheint, in diesem Sinne die Proteinkörpertherapie eine Konstitutionstherapie zu nennen. So wie aber in der Konstitutionslehre eine allzu centralisierende Anschauungsweise und eine zu summarische Auffassung von Übel ist, und nur ein Detailstudium der einzelnen Organsysteme und ihrer Komponenten auf Änderung ihrer Reaktionsfähigkeit, i. e. ihrer Konstitution einen gangbaren Weg der Forschung darstellt, so

wird es auch auf dem Gebiete der Proteinkörpertherapie unsere Aufgabe sein müssen, uns mit der Vorstellung einer Allgemeinwirkung nicht zu begnügen, sondern für sich getrennt die einzelnen Organsysteme und ihre Komponenten auf die durch Proteinkörperinjektion ausgelösten Änderungen ihrer biologischen Individualität gesondert zu überprüfen.

Bei dieser Überprüfung werden sämtliche sog. plasmatische Eigenschaften der Organe in Betracht kommen, so ihre Reizbarkeit, das Vermögen, mehr minder leicht und rasch auf Reize anzusprechen, ihre Leistungsfähigkeit, ihr Leitungsvermögen für Erregungsvorgänge, ihre mehr minder rasche und mehr minder große Ermüdbarkeit und auch jene Eigenschaft, die wir zusammenfassend als „Tonus" bezeichnen und deren Hauptkriterien im Sinne A. Tschermaks gegeben sind im Sinne einer gewissen Gleichgewichts- oder Zwangslage und eines Bedingtseins durch Dauerreize.

Dieser Komplex plasmatischer Eigenschaften der Lebenssubstanz erfährt unter dem Einflusse der Proteinkörperinjektionen zweifellos Veränderungen, u. zw. verschiedenartig je nach der Dosierung, wobei unter Berücksichtigung einer ungleichmäßigen Beeinflussung der einzelnen plasmatischen Eigenschaften mehr minder unbegrenzte Möglichkeiten verschiedener Veränderungen vorliegen. Diese gewissermaßen räumlich, dreidimensional orientierten Veränderungen sind natürlich einer restlosen klinischen oder experimentellen Fassung derzeit nicht zugänglich. In gewissermaßen linearer Orientierung scheint es sich aber vielfach um eine Leistungssteigerung verschiedenster Organe und Organbezirke zu handeln, die vielleicht zum Teile wurzeln in einem Absinken der Reizschwelle, in einem rascheren Anspruchsvermögen, in geringerer Ermüdbarkeit und in Tonussteigerung. Eine Erniedrigung der Reizschwelle muß zur Folge haben, daß nicht nur die exogenen, sondern auch die fortwährend zufließenden endogenen, hormonalen Reize stark zur Geltung kommen. Für eine Erniedrigung der Reizschwelle durch Proteinkörperinjektionen sprechen Beobachtungen von Friedländer, Eccard, Wodak u. a., welche das Wiederauftreten erloschener Patellarsehnenreflexe und Pupillenlichtreflexe bei Tabes konstatierten. In diesem Sinne spricht Weichardt von Protoplasmaaktivierung. Er fand (1907) anläßlich seiner Forschungen über das Ermüdungsproblem, daß höher molekulare Eiweißspaltprodukte verschiedener Provenienz, in mittleren Dosen Versuchstieren eingespritzt, nach einer vorübergehend negativen Phase schlechteren Befindens zu einer auffallend erhöhten Leistungsfähigkeit der Versuchstiere führten. Er konnte durch eigens erdachte Meßmethoden, die eine kymographische Darstellung der Leistungsfähigkeit in Kurvenform ermöglichten, zeigen, daß die Leistungswerte vorbehandelter Mäuse höher waren als die von gleich großen und gleich gereizten Kontrolltieren. Es ergab sich also direkt eine Niveauverschiebung in der biologischen Einstellung der Versuchstiere. Auch Drüsentätigkeit, z. B. Milchsekretion bei Ziegen, konnte durch Injektion hoch molekularer Eiweißkörper gesteigert werden. Weichhardt konnte auch eine arbeitssteigernde Wirkung von Proteinkörper, z. B. von Deuteroalbumosen auf das isolierte ermüdete Herz von Sommerfröschen kurvenmäßig nachweisen. Hier reihen sich ganz gleichsinnig an Sekretionssteigerungen hinsichtlich der Lymphe des Ductus thoracicus durch Vorbehandlung mit Bakterienproteinen (Gärtner und Römer), Vermehrung des Gallenabflusses nach Milchinjektionen (Döllken), Steigerung der regenerativen Tätigkeit des Bindegewebes und des Knochens bei Muskelverletzungen, Knochenbrüchen u. dgl. im Sinne besserer Narbenbildung (Hoke, Doberauer und Pitroff), schnellerer Konsolidierung von Knochenfragmenten unter Milchinjektionen (Dziembovsky).

Der von Weichhardt eingeführte wertvolle Begriff der „Protoplasmaaktivierung“ ist zum wissenschaftlichen Zankapfel geworden, da er offenbar da und dort mißverständlich aufgefaßt und besonders mit Reizwirkung identifiziert wurde. Freilich sind ungleich wichtiger als das Wort die eben gestreiften Tatsachen, auf welche die Bezeichnung Protoplasmaaktivierung in treffender Prägnanz hinweist. Als Krystallisationscentrum für diesbezügliche Vorstellungen und Gedanken scheint mir der Ausdruck durchaus schätzenswert, nur darf man nicht, wie z. B. A. Bier, in den Irrtum verfallen, unter Protoplasmaaktivierung eine einfache Reizung des Protoplasmas zu verstehen.

Die Bezeichnung Protoplasmaaktivierung soll ausdrücken, daß das Protoplasma in seiner Individualität gewissermaßen abgeändert, umgestimmt wurde, u. zw. in dem Sinne, daß es auf gleiche Reize größere Leistungen zu vollbringen im stande ist, so daß also ein mehr minder lang andauernder Zustand von Protoplasmahyperaktivität resultiert.

Die Einschränkung, welche ich hinsichtlich der Vorstellung der Protoplasmaaktivierung für wünschenswert halte, ist bereits teilweise vorweggenommen, sie lauft in kurzer Zusammenfassung darauf hinaus:

1. Es darf nicht die Vorstellung Platz greifen, als ob sämtliche Zellen gleichmäßig aktiviert würden, es muß vielmehr im konkreten Falle jedes einzelne Organsystem und dessen Konstitution auf diesbezügliche Veränderungen en detail überprüft werden.

2. Mit Rücksicht auf die große Zahl der bis zu einem gewissen Grade voneinander unabhängigen plasmatischen Eigenschaften lebender Substanz kann die Individualität derselben in mannigfacher Richtung, bildlich gesprochen mindestens dreidimensional, abgeändert werden, während die Bezeichnung Protoplasmaaktivierung gewissermaßen nur eine linear erfolgende Wandelbarkeit im Sinne eines Hyper und Hypo, einer positiven und negativen Zahlenreihe vorsieht.

Von diesem Gesichtspunkte aus wäre es vielleicht weniger präjudizierend, von einer „Umstimmung“ zu sprechen, von einer Allergie, und weiterhin die Organsysteme festzustellen, in welchen eine derartige Umstimmung in besonderem Ausmaße erfolgte, und ebenso zu erforschen, ob und in welchem Ausmaße die Umstimmung, die Allergie, in den einzelnen Funktionssystemen tatsächlich mit einer gesteigerten Leistungsfähigkeit, einer Hyperaktivität einhergeht.

Im Sinne einer Umstimmung wurde von der Proteinkörpertherapie auch als von einer ergotropen Therapie (v. Groer) gesprochen, welche nicht gegen die Infektionserreger gerichtet ist, sondern eine plötzliche Umstimmung herbeiführt, etwa im Sinne eines Receptorenverlustes.

Die Worte Protoplasmahyperaktivität, Allergie, Umstimmung, Ergotropie richten den Blick auf den ganzen Organismus, der, wie es sich exakt nachweisen läßt, durch Proteinkörpertherapie in den verschiedensten Organbezirken und jedenfalls auch in den verschiedensten Richtungen und dabei vielfach im Sinne einer Heilungstendenz beeinflußt wird.

Änderungen der Reaktionsfähigkeit, i. e. Umstimmung, wurden auch von seiten des Hautorgans festgestellt, woselbst sie experimentell faßbar sind. So konnte Luithlen 1913 an Katzen zeigen, daß nach Injektion verschiedener Proteinkörper die Crotonölempfindlichkeit sich als fast erloschen erweist und Spiethoff konnte ganz ähnliches beim Menschen feststellen in bezug auf Chrysarobinentzündung. Im Sinne einer Umstimmung ist wohl auch die Giftfestigung aufzufassen, wie sie durch Proteinkörperwirkung erzielt werden kann. So konnte Spiethoff die

Idiosynkrasie gegen Salvarsan durch Eigenserum beeinflussen. Peptoninjektionen erwiesen sich als desensibilisierend bei Asthmatikern (Auld). Nach Starkenstein erwiesen sich mit Milch vorbehandelte Kaninchen strychninfester, während gegen lipoidlösliches Phenol nur Vorbehandlung mit Deuteroalbumosen wirksam war und Milch wegen der Lipoidlöslichkeit des Phenols sogar vergiftungssteigernd wirkte.

Wenn es auch eine ganz einseitige Blickrichtung wäre, die Proteinkörpertherapie kurzweg als Fiebertherapie abzutun, so scheint es mir doch keinem Zweifel zu unterliegen, daß in der Auslösung des Fieberkomplexes mit seinen in den ganzen Stoffwechsel tief eingreifenden Wirkungen in vielen Fällen ein außerordentlich bedeutsamer Heilfaktor gelegen ist. Besonders die einen Teil des Fieberkomplexes ausmachende intensive Steigerung der Durchblutungsenergie scheint mir besonders dort, wo örtlich oder allgemein eine Hypo- oder Dysdiarrhese (= mangelhafte Durchströmung) besteht, eventuell mit Bradykardie, Hypotension und Hypothermie einhergehend, von außerordentlicher Bedeutung zu sein und dasselbe gilt von der Beeinflussung chronischer torpider Entzündungsherde. Diese Vorgänge mit der Bezeichnung Protoplasmaaktivierung abzutun, erschiene mir gleicherweise als eine zu sehr verallgemeinerte und zu wenig detaillierte Fassung des Problems.

Bei der Auslösung des Fieberkomplexes kommt weniger die omnicelluläre Potenz der eingespritzten Proteinkörper als ihre gewissermaßen organotrope Affinität zu den nervösen Wärmecentren in Betracht.

Wenn es anderseits gewiß auch einseitig und verfehlt ist, Proteinkörper- und Leukocytosetherapie gleichzusetzen, so scheint mir doch anderseits zweifellos eine gewisse Affinität der Proteinkörper zum immunisatorisch tätigen Abwehrsystem (Milz, Knochenmark, Drüsen, Hämolymphdrüsen, reticulo-endothelialer Apparat) hoch bedeutsam.

Innerhalb des allgemeinen Rahmens einer gewissen Protoplasmahyperaktivität kommt es schließlich im Gefolge von Proteinkörperinjektionen überall dort zu den den Heilmechanismus vielfach direkt beherrschenden, örtlich streng umschriebenen Einwirkungen, wo chronisch-torpide Entzündungsherde oder verwandte herdförmige nutritive Störungen vorliegen.

Es ist dies das wichtige Kapitel der sog. Herdreaktionen, welche wegen ihrer großen Wichtigkeit im Heilmechanismus der Proteinkörpertherapie eine gesonderte Hervorhebung erfahren sollen.

Der Heilmechanismus der Proteinkörpertherapie scheint mir daher neben einer allgemeinen, qualitativ und quantitativ schwer bestimmbaren, aber vielfach, u. zw. in den verschiedensten Organsystemen zu einer Protoplasmahyperaktivität führenden, mehr minder lang andauernden Zustandsänderung ganz vorwiegend zu wurzeln:

1. in einer thermogenotropen, zum Fieberkomplex führenden Wirkung;
2. in einer besonderen Affinität zum immunisatorischen Abwehrsystem (Milz, Knochenmark, Lymphdrüsen samt ihrer Vertretung im Blute), wodurch sich gegenüber den eindringenden Blut- und saftfremden Eiweißkörpern sowohl celluläre als humorale Effekte ergeben;
3. in der Auslösung von Herdreaktionen im Bereiche chronischer Entzündungsherde und verwandter nutritiver Störungen.

Eine interessante Tatsache auf dem Gebiete der Proteinkörpertherapie, welche des theoretischen Interesses nicht entbehrt, besteht darin, daß ganz ähnliche Wirkungskomplexe wie durch Proteinkörper aber auch durch Substanzen hervorgerufen werden, welche in absolut keiner Verwandtschaft zu den Proteinkörpern stehen, wie z. B. kolloidale Metalle und hypertonische Kochsalzlösungen. So wurden z. B. bei

Typhus gleich günstige Erfolge wie mit Milch auch mit intravenöser Injektion von 10%iger Kochsalzlösung erzielt. Ja selbst die einfache Entziehung von Blut durch Venenpunktion erzeugt Veränderungen, wie sie in vielen Zügen an Proteinkörperwirkungen erinnern, so z. B. Leukocytose, Ansteigen des Blutzuckerspiegels, Vermehrung des Fibrinogens, Antikörpervermehrung, Einwirkung auf die Hautresistenz u. dgl. Alles dies erinnert durchaus an die unspecifische Resistenzsteigerung Pfeiffers, wie sie z. B. gegenüber Cholera im Meerschweinchenversuch durch intraperitoneale Injektionen nicht nur von menschlichem Blutserum, sondern auch durch 2%ige Nucleinlösung, Bouillon, Harn, Wasser, Tuberkulin etc. sich erzielen läßt.

Fragen wir uns nach einer Erklärung dieser tatsächlich oft ganz erstaunlichen Ähnlichkeit der durch Proteinkörper einerseits und ganz heterogene Einwirkungen anderseits gesetzten Wirkungen, so kämen hier wohl folgende Gesichtspunkte hauptsächlich in Betracht:

1. Bestimmend für den Effekt ist vielleicht weniger die Qualität der injizierten Substanz, als die mit Umgehung von Darm und Leber parenteral und parahepatal erfolgende mehr minder brüske Einverleibung eines „Etwas" überhaupt, wodurch in akuter Weise physikalisch-chemische Veränderungen, vielleicht auch Störungen im kolloidalen Gleichgewichte nicht nur innerhalb der Humores, sondern auch innerhalb des Zellplasmas gesetzt werden. Es ist schon die Veränderung als solche, die „Alteration", welche einen bestimmten Wirkungskomplex auslöst. Je brüsker diese „Alteration" erfolgt, welche gewissermaßen ein Non plus ultra, einen Kulminationspunkt des Unspecifischen darstellt, um so intensiver äußert sich vielfach — so besonders bei intravenöser Applikation — der erzielte Effekt. Eine derartige Alterationsquote, bedingt durch Veränderungen an und für sich, dürfte unabhängig von der speziellen Beschaffenheit des einwirkenden Agens allen therapeutischen Einwirkungen zu grunde liegen, ja sie scheint gelegentlich den Großteil der Wirkungen zu bedingen.

2. Die Reaktion der lebenden Substanz überhaupt ist vielfach zwangsläufig und in ihrer Mannigfaltigkeit vielfach ziemlich beschränkt. Ein Gefäß z. B. kann sich eigentlich nur zusammenziehen oder erweitern, gewissermaßen nur ja oder nein sagen. Auch von diesem Gesichtspunkte kann es nicht wundernehmen, wenn sehr heterogene Einwirkungen vielfach ganz ähnliche Effekte auslösen. Der Organismus gleicht eben vielfach einem Automatengrammophon, das nur eine beschränkte Zahl physiologischer und pathologischer Stückchen spielt; ein sehr beliebtes Stückchen ist unter anderm die Entzündung. Normalerweise wird eine bestimmte Geldmünze die Auslösung bewirken. Aber auch anderweitige ähnlich geformte Körper können dieselbe Wirkung haben. Oder ein anderer Vergleich: Eine Kugel an einem Faden aufgehängt! Die Einwirkung auf den Faden kann sehr verschieden sein, er kann einfach ausgelassen oder durchschnitten, durchbrannt, durchätzt werden, der Effekt wird immer derselbe sein, die Kugel wird zur Erde fallen.

3. Verschiedenartige Einwirkungen, wie Injektion von Milch, von 10%iger Chlornatriumlösung, von destilliertem Wasser, von Terpentin, von Knorpelextrakten (Heilner), Bestrahlung mit Radium oder mit Röntgenstrahlen, könnten deshalb im Prinzip ähnliche Wirkungen entfalten, weil sie eventuell nicht an und für sich unmittelbar in Reaktion treten, sondern eventuell erst mittels eines gemeinsamen Zerfallsprodukts im Blut (Thrombocytolyse im Sinne H. Freunds). Ein derartiges gemeinsames Zerfallsprodukt könnte also ebenfalls gewisse gemeinsame Faktoren in den Wirkungskomplexen erklären (Weichardt, Luithlen). Eine derartige Vorstellung führt zum Begriff einer „indirekten Proteinkörpertherapie".

Die Ähnlichkeit in den Wirkungen nach Proteinkörperinjektionen einerseits und scheinbar heterologen Einwirkungen anderseits lassen also recht verschiedene Erklärungsmöglichkeiten zu. Bevor wir aber im Einzelfalle darangehen, eine derartige Ähnlichkeit zu erklären, müßte es stets auch unsere Aufgabe sein, durch möglichst subtile Methoden auch die Unterschiede der Wirkungen zu erfassen. Denn wir dürfen nicht vergessen, daß unsere klinischen Versuchsmethoden doch noch immer vielfach sehr grob sind und an feine biochemische Vorgänge, besonders auch physikalisch - chemischer und kolloidaler Natur noch lange nicht heranreichen. Die Ähnlichkeit der Wirkungen kann daher vielfach doch nur eine mehr äußerliche sein.

Auch in Frankreich scheint die Proteinkörpertherapie einen lauten Widerhall gefunden zu haben. In verschiedenen Publikationen beschäftigt sich Widal auch mit der theoretischen Seite des Problems und kommt zur Aufstellung einer Choktheorie; er setzt die Proteinkörperwirkungen in enge Relation mit Anaphylaxiephänomenen. Abgesehen davon, daß bei den üblichen subcutanen und intramuskulären Injektionen von Proteinkörpern im allgemeinen chokartige Wirkungen nicht beobachtet werden, scheint mir die Aufstellung des Begriffs eines „choc proteique" im besten Falle die Feststellung einer Tatsache, aber nicht ihre Erklärung zu sein.

Das Wesentliche der Widalschen Auffassung, die sich in ihren Grundzügen eigentlich vollkommen deckt mit den Anschauungen von H. Sachs und der ich mich durchaus anschließen möchte, scheint mir aber darin gelegen, daß es sich bei den Proteinkörperwirkungen nicht um das Spiel chemischer Affinitäten handelt, sondern um ein physikalisch-chemisches Geschehen in der Säftemasse, bzw. im Zellplasma; inwieweit auch Störungen des kolloidalen Gleichgewichts ausgelöst werden, ist zurzeit nur Sache der Vermutung, exakte Beweise fehlen.

Jedenfalls liegen der Proteinkörpertherapie außerordentlich weit und tief reichende Wirkungskomplexe zu grunde, welche sich auf mehr minder jedes Funktionssystem erstrecken und welche anscheinend den Organismus auch in seiner physikalisch-chemischen Grundlage berühren.

Immerhin verdient eine Trias ganz besondere Beachtung, nämlich die Fieber-, Blut- und Herdreaktionen.

a) Die pyrogenetische Potenz der Proteinkörper.

Wenn es auch, wie schon mehrfach betont, durchaus verfehlt wäre, die außerordentlich mannigfaltig und vielseitig orientierte biologische Wirksamkeit der parenteral einverleibten Proteinkörper einseitig aufzufassen und beispielsweise über den Leisten des Fiebers kurzweg zu schlagen, entsprechend der von Fischer vor 30 Jahren eingeführten pyretischen Therapie, so ist doch zweifellos das pyrogene Vermögen, wenn auch kein Monopol, so doch immerhin eine sehr charakteristische Eigentümlichkeit der Proteinkörper, die sich in dieser Hinsicht allerdings in ihrer Potenz wesentlich unterscheiden. Während beispielsweise nach den Erfahrungen von Pirquet bei Kindern selbst 200 cm^3 Pferdeserum in 15% der Fälle kein Fieber auslösen, gelingt es durch 5 cm^3 Milch in der ganz überwiegenden Zahl der Fälle deutliche febrile Reaktionen zu erzielen. In- und außerhalb des Rahmens von tuberkulösen Prozessen können wir nicht selten die Beobachtung machen, daß die pyrogene Wirkung von 5 m^3 Milch wesentlich größer ist als die von 1 *mg* Alttuberkulin Koch.

Besonders anläßlich der Pyrogenese tritt wieder augenfällig in Erscheinung die große Bedeutung des gewählten Weges der Applikation. Es unterliegt keinem Zweifel, daß der intravenöse Weg in ganz besonderem Maße geeignet erscheint,

den Fieberkomplex auszulösen, wobei allerdings gelegentlich auch unangenehme chokartige Wirkungen mitunterlaufen können. Jedenfalls kennen wir bisher keine Substanz, welche bei oraler Verabreichung in fieberauslösender Wirkung auch nur entfernt mit den parenteralen Proteinkörperwirkungen konkurrieren könnte, wenn auch vielleicht die specifisch dynamischen Wirkungen alimentär zugeführten Eiweißes als ein Pendant von Fieberbewegungen angesehen werden können. Viel spricht dafür, daß es sich hier um ein physikalisch-chemisches Geschehen handelt, wie wir es auch auf anderem Wege, z. B. durch Röntgenbestrahlung, Zufuhr kolloidaler Lösungen, Terpentininjektionen u. dgl., herbeiführen können. Hier mag es sich, wie schon betont, zum Teil um „indirekte Proteinkörperwirkungen" handeln.

Es genügt also nicht, festzustellen, diese oder jene Einwirkung ist pyrogen sondern es wäre sehr wünschenswert, die einzelnen pyrogenen Potenzen hinsichtlich ihres pyrogenetischen Vermögens gewissermaßen auszutitrieren, wie es auf der andern Seite auch wieder von großem Interesse ist, festzustellen, wie sich verschiedene Organismen in ihrem pyrogenetischen Reaktionsvermögen verhalten. Eigene Untersuchungen haben zur Feststellung gewisser Reaktionstypen und Reaktionsstärken geführt. Das pyrogenetische Reaktionsvermögen hängt zum Teile mit bestimmten Krankheitszuständen zusammen, ist aber in letzter Linie stets ein konstitutionelles Problem, wobei wohl die jeweilige Erregbarkeit der Wärmecentren eine bedeutende Rolle spielt.

Nach eigenen Beobachtungen ist besonders bei gewissen Bluterkrankungen und bei chronischen Infektionsprozessen, z. B. Lues, Tuberkulose, das pyrogenetische Reaktionsvermögen ein sehr hohes, was vielleicht mit einer gewissen Labilität der Bluteiweißstoffe und einer daraus sich ergebenden Tendenz zu biophysikalischen Zustandsänderungen zusammenhängt.

So lassen sich vielfach ganz maximale Reaktionen erzielen in Fällen von perniziöser Anämie, Leukämie, bei Lues und Tuberkulose, während umgekehrt Diabetiker, soweit es sich nicht um gleichzeitig infizierte Organismen handelt (Tuberkulose! Lues! Furunculose!), einen vielfach sehr ausgesprochenen pyrogenetischen Reaktionstorpor zeigen.

Auch Carcinome sprechen, soferne es sich nicht um schwere Exulcerationen oder infektiöse Komplikationen (Cholecystitis u. dgl.) handelt, in der Regel wenig an.

5 cm^3 Milch bedingen meist eine Fieberacme in 5—8 Stunden und handelt es sich meistens um ein Eintagsfieber; nur bei sehr starken Reaktionen bestehen auch noch am zweiten oder selbst am dritten Tag nach der Injektion in ihrer Stärke abklingende Fiebertemperaturen. Setzt sich das Fieber noch weiter fort, so müßte stets mit der Mobilisierung eines Infektionsherdes gerechnet werden (Angina, Tuberkulose u. dgl.). Sehr starke Reaktionen können auch von Schüttelfrost und von Herpes labialis begleitet sein. Das „Milchfieber" verläuft ohne Diazo-, ohne starke Urobilinogenreaktion und ist durch Chinin, Antipyrin u. dgl. wenig beeinflußbar.

Bei wiederholten Injektionen ergibt sich im allgemeinen keine Sensibilisierung, sondern eher eine gewisse Gewöhnung, so daß, um denselben pyrogenen Effekt zu erzielen, später meist etwas höhere Dosen erforderlich sind. Die Kurve des pyrogenetischen Reaktionsvermögens ist also bei Wiederholung der Injektionen meist eine absteigende. Besonders dort aber, wo Infektionen im Gange sind, kommen gelegentlich auch recht unregelmäßige Schwankungen vor. Voraussetzung ist natürlich stets eine wenigstens annähernde gleiche Beschaffenheit des injizierten Proteinkörpermaterials.

Gegenüber der Serumkrankheit, wie sie Pirquet und Schick beschrieben haben, fehlt also bei der „Milchkrankheit“ vollkommen ein Inkubationsstadium und tritt, wie schon betont, die Hauptreaktion am Tage der Injektion selbst auf und findet damit in der Regel ihren Abschluß. Specifische, gegen Milch gerichtete Antikörper spielen also besonders bei erstmaliger Injektion bei den Reaktionen jedenfalls überhaupt keine Rolle, da ihre Bildung nach den vorliegenden Erfahrungen ja nicht in so raschem Tempo erfolgen kann. Anderseits konnten wir auch bei intensiver Complementablenkung sehr intensive Fieberreaktionen nachweisen. Hochpyrogene Effekte können also nicht in Zusammenhang gebracht werden mit einem defekten Abwehrsystem gegenüber artfremden Eiweiß. Eher möchte ich das gelegentlich so überaus stark febrile Ansprechen in einen Zusammenhang bringen mit einer gewissen Labilität der Bluteiweißstoffe und einer sich daraus ergebenden Tendenz zu biophysikalischen Zustandsänderungen derselben. In dieser Hinsicht scheint mir der pyrogenetische Torpor, wie er so häufig bei Diabetes mellitus besteht und vielfach auch in Fällen von Carcinomen, weiterer Beachtung wert. Es scheint sich mir hier, soweit Carcinome in Betracht kommen, um ein Analogon zu handeln zu dem niedrigen Infektionsindex der Krebskranken, auf welchen ich seinerzeit (Med. Kl. 1910, Nr. 43) hingewiesen habe, sowie zu dem von mir festgestellten eigenartigen Verhalten der Krebskranken gegenüber Kuhpockenvaccine (Naturforschertag Wien 1913).

Die Erfahrung lehrt, daß verschiedene fieberhaft verlaufende Infektionsprozesse vielfach außerordentlich günstig auf bestehende Krankheitszustände einwirken und günstige Umstimmungen der Gesamtkonstitution herbeiführen können. Wenn sich auch die einzelnen Infektionsprozesse in ihren biologischen Wirkungen gewiß nicht vollkommen decken mit dem sie begleitenden Fieberkomplexe, so unterliegt es doch keinem Zweifel, daß dieser Fieberkomplex vielfach einen außerordentlichen und hochbedeutsamen Faktor im Wirkungskomplexe darstellt. In diesem Sinne spricht A. Bier von „Heilfieber“ und von einer künstlichen Infektionskrankheit. Neben der mächtigen Anregung des Stoffwechsels spielt wohl auch die im Fieber erhöhte Durchblutungsenergie, besonders überall dort, wo schlecht durchblutete torpide Entzündungsherde vorliegen, eine wichtige Rolle.

Von diesem Gesichtspunkte scheinen mir in ganz allgemeiner Fassung Konstitutionstypen, in welchen Anhaltspunkte für retardierten Stoffwechsel bestehen, und welche eine Neigung zu Hypothermie und zu Bradykardie erkennen lassen, ein dankbarer Angriffspunkt einer mit pyrogenen Effekten arbeitenden Proteinkörpertherapie zu sein.

Proteinkörper sind aber nicht nur Pyretica, sondern können auch als Antipyretica wirken. Dies hängt wohl zum Teil zusammen mit dem Gesetze der Zweiphasigkeit, die wir bei so vielen biologischen Reaktionen beobachten können. Einem Wellenberg folgt ein Wellental oder umgekehrt, einem Pendelschlag nach rechts ein solcher nach links. Und so können z. B. chronische subfebrile Zustände manchmal mehr minder okkulter Art durch Proteinkörperinjektionen nach kurz vorübergehendem Ansteigen des Fiebers zum Abklingen gebracht werden. Zum Teile dürfte es sich hier um eine Dosierungsangelegenheit handeln. Es ist ja eine bekannte Tatsache, daß darüber, ob biologische Wirkungen gewissermaßen nach der positiven oder negativen Zahlenreihe ausfallen, vielfach die Dosierung entscheidet. Wenn wir also bei intravenöser Vaccinebehandlung eines Typhus nach kurzem hohen Anstieg der Temperaturkurve eventuell dauernde Entfieberung eventuell mit vorübergehenden Kollapstemperaturen beobachten, so mag es sich hier vielfach um eine Überdosie-

rung handeln; auf kurz vorübergehende Reizung der Wärmecentren folgt eine Lähmung derselben. In dieser brüsken Peripetie liegt freilich auch die Gefahr einer derartigen gewaltsamen Therapie, zu der wir uns nie entschließen konnten, da die Erfahrungen aus der Literatur beweisen, daß plötzliche Todesfälle gelegentlich nicht zu vermeiden sind.

b) Herdreaktionen und ihre Doppelphasigkeit.

Während der im Anschluß an Proteinkörperinjektionen, vermutlich durch physikalisch-chemische Zustandsänderungen, ausgelöste Fieberkomplex einen allgemeinen Zustand darstellt, kann es gleichzeitig überall dort, wo irgendwelche Entzündungsherde vorliegen, gewissermaßen zu einem örtlich beschränkten Fieber kommen, d. h. die Entzündungsherde flammen auf und der chronische Entzündungsprozeß wird gewissermaßen zu einem akuten. Klinisch lassen sich diese Herdreaktionen besonders deutlich im Bereiche chronisch entzündeter Gelenke ablesen und verfolgen. Wir können vielfach beobachten, wie in unmittelbarem Anschluß an eine Proteinkörperinjektion zunächst die Schmerzhaftigkeit der Gelenke zunimmt beziehungsweise wieder auftritt, wie diese gesteigerte Schmerzhaftigkeit unter Umständen auch von einer Schwellung begleitet ist (negative Phase) und wie dann in unmittelbarem Anschluß an diese Exacerbationen der Krankheitssymptome eine positive Phase im Sinne einer Heilwirkung auftritt. Auf eine negative, im Sinne einer noch stärkeren Entfernung aus der physiologischen Gleichgewichtslage gerichteten Bewegung folgt ein positiver Ausschlag in entgegengesetztem Sinne, auf eine Zunahme der Entzündungsvorgänge eine Abnahme derselben bis zur eventuellen Wiederherstellung eines normalen Gewebsbetriebes. Die Zunahme der Entzündung führt also zu einer Abnahme derselben, die eventuell bis zur vollkommenen Heilung gehen kann. Phlogistische und antiphlogistische Behandlung fließen so in eins zusammen. Es scheint dies ein allgemein gültiges Gesetz zu sein, welches zahlreichen therapeutischen Behandlungsmethoden, so besonders auch auf dem Gebiete der Haut- und Schleimhauterkrankungen zu grunde liegt. Es sieht so aus, als ob das Pendel zunächst von der physiologischen Gleichgewichtslage des Normalen noch mehr entfernt werden müßte, um eben dadurch eine erhöhte Tendenz zu bekommen, die physiologische Gleichgewichtslage stärker anzustreben. Legen wir dem Entzündungsprozesse, absehend von den Äußerlichkeiten des Kalor, Rubor, Dolor, Tumor, eine Gleichgewichtsstörung zu grunde zwischen Dissimilation und Assimilation mit einem, soweit es sich um chronische „plastische“ Entzündungsprozesse handelt, Überwiegen der letzteren Funktion, so könnte man sich vorstellen, daß durch entzündungserregende Reize zunächst beide Funktionen auf ein höheres Niveau gehoben werden: Zunahme der Entzündung = negative Phase. Im weiteren Verlaufe wäre denkbar, daß die ohnehin schon dauernd überlastete assimilatorische Funktion rasch ermüdet und von der bis dahin unterbelasteten dissimilatorischen Funktion überholt wird, was einen Rückgang des Entzündungsprozesses zur Folge haben und eventuell die Herstellung des Gleichgewichtes zwischen beiden Funktionen bedingen könnte.

Diese Doppelphasigkeit scheint übrigens eine weit verbreitete Eigentümlichkeit biologischer Reaktionen überhaupt zu sein und ist in letzterer Linie wohl Ausdruck des labilen Gleichgewichtszustandes der lebenden Substanz. Man denke beispielsweise an die Pendelschwingung des Opsoningehaltes nach Injektion von Staphylokokkenvaccine: Am Tage nach der Injektion Abfall (negative Phase), später aber Ansteigen über das Ausgangsniveau (positive Phase); weiterhin auf die Aufeinanderfolge von Leukopenie und Leukocytose bei parenteraler Proteinkörperein-

wirkung, auf die Ablösung einer Vasoconstriction durch Vasodilatation, an den Wechsel von Blutdrucksteigerung und Blutdrucksenkung im anaphylaktischen Chok, an die gelegentlich rasche Aufeinanderfolge von negativer und positiver Phase bei Beeinflussung von Koagulationsvorgängen. Es wäre denkbar, daß bei diesen Pendelphänomenen mit ihren einander ablösenden, entgegengesetzt gerichteten Ausschlägen auch entgegengesetzt gerichtete Innervationsvorgänge (sympathisches und parasympathisches Nervensystem!) mit eine gewisse Rolle spielen.

Es unterliegt keinem Zweifel, daß gerade diese örtlich begrenzten Fieberzustände, diese Herdreaktionen im Heilmechanismus der Proteinkörperwirkungen vielfach die allerentscheidendste Rolle spielen.

Bei der großen Bedeutung, welche in derartigen Fällen der künstlich herbeigeführten Zunahme der Heilentzündung im Sinne A. Biers zukommt, wäre ein tiefes Eindringen in das Problem der Entzündung überhaupt von größter Wichtigkeit, es würde aber viel zu weit führen, diese Frage hier aufzurollen. Meine persönliche Auffassung geht dahin, daß Entzündung und Entzündung zweierlei ist. Hinter der äußeren, vielfach sehr gleichartigen makroskopisch-klinischen Fassade des Kalor, Rubor, Dolor, Tumor liegt den ätiologisch verschiedenartigen Entzündungen ein oft ja schon histologisch, aber sicher auch biochemisch verschiedenartiges Geschehen zu grunde, und was man mit demselben Namen bezeichnet, sind daher in Wirklichkeit oft verschiedene Dinge. Die jeweilige Art des Entzündungsreizes spielt da zweifellos eine entscheidende Rolle. Die Entzündung nach einem Mückenstich ist im Wesen etwas anderes als die Entzündung infolge des Eindringens von Streptokokken und diese wieder etwas anderes als die Entzündung des Bindegewebes im Verlaufe einer Laënnecschen Cirrhose. So soll beispielsweise durch Injektion einer fettartigen Substanz Lymphocytose angeregt werden, die wichtig ist bei Abwehr der lipoiden Tuberkulose- und Lueserreger. Die Frage, ob die jeweilige Entzündung mit Polynucleose oder Mononucleose einhergeht, ist natürlich nur ein kleines histologisches Detail, das aber gewiß vielfach in mannigfacher Richtung durch biochemische Pendants ergänzt wird. Bestimmend für die Eigenart des jeweiligen Entzündungsprozesses ist natürlich, abgesehen von den Entzündungsreizen, ganz besonders die „Persönlichkeit“ des jeweiligen Gewebsbezirks mit seinem eigenartig abgestimmten Gefäßbetriebe, der Eigenart seiner sessilen Zellen, z. B. der Histiocyten u. dgl. Für den Biologen ist es jedenfalls von größtem Interesse, dieser ungeheuren Mannigfaltigkeit im Wesen von Entzündungsprozessen nachzugehen, um sie restlos zu erfassen. Eine andere Frage ist freilich, inwieferne diese Mannigfaltigkeit auch dem Therapeuten von Interesse ist, inwieferne nämlich der therapeutisch in Betracht kommende Wirkungskomplex der Entzündung sich deckt mit dem biologischen Wirkungskomplex derselben. Es ist durchaus denkbar, daß in den biologischen Komplexen zweier verschiedenartig ausgelöster Heilentzündungen gewisse unterscheidende Details vorliegen, diese Details aber mehr dekorativer Art sind und für den Heilmechanismus selbst nicht in Betracht kommen. So habe ich beispielsweise auf Grund klinischer Beobachtung nicht den Eindruck, daß die Herdreaktionen, wie sie bei den verschiedensten Gelenksprozessen durch Tuberkuline einerseits, durch Milch anderseits sich auslösen lassen, in ihren klinischen Details und in ihrer Heilwirkung sich irgendwie prinzipiell unterscheiden, und dasselbe gilt bezüglich des Auftretens von Herdreaktionen im Bereiche der Lungen. In ihrer Beeinflußbarkeit durch Proteinkörperinjektionen zeigen jedenfalls die ätiologisch verschiedenartigsten Entzündungsprozesse weitestgehende Übereinstimmung in den verschiedenen Details ihrer Herdreaktionen.

Das Prinzip der Herdreaktionen erstreckt sich aber auch auf gewisse Krankheitsbereitschaften (= Diathesen), welchen offenbar zum Teil entzündungsartige, abnorme, biochemische Einstellungen des Gewebebetriebs zu grunde liegen.

Übersichtlich läßt sich folgendes Schema von Krankheitszuständen entwerfen, in welchen unter dem Einflusse von Proteinkörperinjektionen Herdreaktionen, meist doppelphasig ablaufend, beobachtet werden können.

1. Infektiöse Entzündungsherde, z. B. tuberkulöse Herde in den Lungenspitzen (oft schon auf $^1/_2$ *cm*^{3} Milch ansprechend), Entzündungsherde in den Tonsillen, in der Haut (Erysipel, Furunculose, Trichophytie), Arthritiden verschiedener Ätiologie, Nierentuberkulose, tuberkulöse Lymphdrüsen, Bubonen, gonorrhoische Prozesse, Malariamilz (Schmerzen und Vergrößerung nach Milchinjektionen!), exulcerierende Neoplasmen.

2. Endogen bedingte Entzündungsherde, z. B. bei Neuritis und Neuralgien, Retinitis albuminurica, gichtische Gelenksprozesse u. dgl.

3. Diathesen (= Krankheitsbereitschaften) bei Tabes, z. B. im Sinne der Auslösung von lancinierenden Schmerzen oder gastrischen Krisen, Tetanie, epileptische Anfälle, Asthma, Gallensteinkoliken, Epistaxis, Auftreten oder Steigerung verschiedener Reflexe (Patellarsehnenreflexe, Pupillenreflexe, Babinskisches Phänomen), Auftreten von Parästhesien oder Steigerung der skandierenden Sprache bei multipler Sklerose, Wiederauftreten bestimmter Halluzinationen u. dgl.

Die Herdreaktionen nach Proteinkörperinjektionen sind nur eine Teilerscheinung einer ganz allgemeinen Hyperaktivität verschiedenster Funktionssysteme und Organbezirke und vielfach eine Teilerscheinung des Fieberkomplexes im speziellen, wobei ihnen jedoch eine weitgehende Selbständigkeit und Unabhängigkeit zukommt. Es kann ja auch nicht weiter wundernehmen, daß dort, wo an und für sich schon ein Zustand erhöhter Reizbarkeit und erhöhten Gewebebetriebes besteht, wie innerhalb chronischer Entzündungsherde eine durch Proteinkörperinjektion ausgelöste Hyperaktivität sich gerade hier in besonders augenfälliger Weise äußert. Ein glimmender Feuerbrand wird zu heller Flamme angeblasen.

Lange Zeit hindurch wurden die Herdreaktionen, wie sie unter anderm durch Tuberkulin, aber auf Grund unseres gegenwärtigen Wissens eben auch durch die allerverschiedensten Proteinkörperinjektionen sich auslösen lassen, mit den Scheuklappen immunisatorischer Vorstellungen angesehen und gewissermaßen als das Non plus ultra einer specifischen Reaktion bewertet. Im Verlaufe unserer proteinkörpertherapeutischen Studien gelangten wir aber zur Erkenntnis, daß eine derartige Vorstellungsart durchaus verfehlt ist, denn einerseits sind wir im stande, durch Tuberkulin auch in kleinen Milligrammdosen Herdreaktionen dort auszulösen, wo sicher gar kein tuberkulöser Prozeß vorliegt, z. B. bei abklingendem, typischem, akutem Gelenksrheumatismus; andererseits sind die verschiedensten Proteinkörper, so besonders auch Milch, u. zw. letztere vielfach schon in sehr kleinen Dosen unter $^1/_2$ *cm*^{3} im stande, beispielsweise in tuberkulös erkrankten Lungenspitzen Herdreaktionen auszulösen, welche sich klinisch weder in ihrem zeitlichen Auftreten noch in ihren Begleiterscheinungen auch nur irgendwie von den durch Tuberkulin ausgelösten Herdreaktionen unterscheiden. Es wäre auch irrig, die Herdreaktionen z. B. in Fällen von Tuberkulose als ein Monopol der Proteinkörpertherapie zu betrachten; nicht nur daß die allerverschiedensten Infektionskrankheiten und dementsprechend auch die allerverschiedensten Vaccinesorten überall dort, wo örtliche Entzündungsprozesse im Gange sind, Herdreaktionen auszulösen im stande sind; es kommen hier vielfach auch Einwirkungen in Betracht, welche mit Proteinkörpertherapie wenigstens

direkt überhaupt nichts zu tun haben und es kann hier auf frühere Ausführungen verwiesen werden.

Ich möchte das Gesetz formulieren: Jeder Reiz, der genügend in- und extensiv den Organismus in Mitleidenschaft zieht, besonders auch in seinem neurogenen und circulatorischen Betrieb, kann Herdreaktionen auslösen.

Das „Wie" der Applikation kann hier unter Umständen bedeutsamer sein als das „Was" des applizierten Agens: besonders der intravenöse Weg scheint geeignet, um offenbar durch entsprechend brüske physikalisch-chemische Einwirkungen neben starken Allgemeinwirkungen auch intensive Herdreaktionen auszulösen.

Wie schon erwähnt, verlaufen die Herdreaktionen, besonders soweit es sich um chronisch entzündliche Prozesse handelt, fast durchwegs zweiphasig; einem Minus an örtlichem Wohlbefinden folgt ein Plus im Sinne einer ausgesprochenen Besserung des örtlichen Zustandes über den Status quo hinaus. Diese Zweiphasigkeit hängt wohl zusammen mit der labilen pendelartigen Gleichgewichtslage der lebenden Substanz überhaupt und scheint mir ein ganz allgemeingültiges biologisches Gesetz zu sein. Diese Zweiphasigkeit kommt ja auch in den Allgemeinreaktionen nach Proteinkörperinjektionen deutlich zum Ausdruck: zunächst eine Verschlimmerung des Allgemeinbefindens, dem aber dann eine ganz auffallende, höchst wohltätig empfundene Euphorie der Kranken mit deutlich gesteigertem Kraftgefühl auf den Fuß folgt, so daß von den Kranken eben deshalb die Wiederholung der Injektionen oft dringend verlangt wird. So geht ja auch der Entfieberung nach intravenösen Vaccineinjektionen häufig eine Art Perturbatio critica im Sinne eines noch höheren Ansteigens der Temperatur, eventuell unter Schüttelfrost, voraus. Die Agglutinine zeigen bei Typhus nach Injektion von Natrium nucleinicum eventuell zuerst ein Absinken, dann ein Ansteigen über den Anfangstiter hinaus.

Auch die durch Proteinkörper beeinflußten Gerinnungsvorgänge zeigen bei bestimmter Dosierung gelegentlich deutlichst eine derartige Zweiphasigkeit, indem zuerst Absinken des Fibrinogens und Verlängerung der Gerinnungszeit eintritt und erst dann die positive Phase folgt.

Ganz dieselbe Zweiphasigkeit ist auch in den cellulär-morphologischen Reaktionen hinsichtlich der Zahl der Polynucleären und Lymphocyten zu beobachten.

Besonders unter Berücksichtigung der Herdreaktionen gewinnen wir den Eindruck, daß unter dem Einfluß von Proteinkörperinjektionen in entsprechender Dosierung die Vis reparatrix naturae, d. h. die Tendenz einzelner Gewebebezirke, in ihre physiologische Gleichgewichtslage, aus der sie durch einen krankmachenden Bedingungskomplex gebracht wurden, wieder zurückkehren, eine wesentliche Steigerung erfährt.

c) Blutreaktionen cellulärer und humoraler Art.

Trotz ihrer vielseitig orientierten Wirkungsrichtung und ihrer ganz allgemein umstimmenden Wirkungsart treten die parenteral einverleibten Proteinkörper bzw. ihre Abbauprodukte, sei es nun direkt oder indirekt, zweifellos in ganz besonders innige Wechselbeziehungen mit dem immunisatorischen Abwehrsystem, wie es nach den Untersuchungen R. Pfeiffers vorwiegend durch das hämatopoëtische System gegeben ist. Schon grob klinisch läßt sich unter Umständen, so nach Albumoseninjektion (Matthes) eine Vergrößerung der Milz feststellen. Soweit Milchinjektionen in Betracht kommen, konnten wir einen derartigen Befund allerdings nicht erheben. Eine genaue Analyse der hier in Erscheinung tretenden Wirkungskomplexe hat zu berücksichtigen:

1. Reaktionen cellulär-morphologischer Art. Den hier in Betracht kommenden Veränderungen hat mein Mitarbeiter P. Kaznelson eingehende Studien gewidmet, besonders soweit Milchinjektionen in Betracht kommen. Als Regel ergibt sich ein Ansteigen der Neutrophilen, dem aber dann sogar ein Absinken unter die Ausgangsschwelle folgen kann. Das Gesetz der Zweiphasigkeit kommt eben auch hier zur Geltung. Die Lymphocyten sinken häufig zuerst ab, um erst anzusteigen zu einer Zeit, wo die Neutrophilen eventuell auch absolut schon wieder vermindert sind. Sie zeigen aber manchmal auch sofortiges Ansteigen, erweisen sich aber im allgemeinen als langsamer und träger reagierend. Bei konstitutionell eigenartig eingestellten Organismen, so z. B. im Sinne einer konstitutionellen Achylia gastrica, konnten auch monocytische Reaktionstypen festgestellt werden (Ansteigen von 700 auf 2000!). Im allgemeinen gehen sonst die Monocyten den Polynucleären parallel. Aber auch lymphocytische Reaktionstypen können gelegentlich beobachtet werden. Wo Leukocytose besteht, so auch bei Leukämien, kommt es unter dem Einfluß von Proteinkörperinjektionen meist zunächst zu einem Leukocytensturz, dem aber am nächsten Tag ein Ansteigen über den Ausgangswert folgen kann. Die Eosinophilen zeigen am Tage der Injektion oft ein Absinken. Beachtung verdient, daß diese cellulären Reaktionen sich gelegentlich auch dort nachweisen lassen, wo die Körpertemperatur von Proteinkörperinjektionen unbeeinflußt bleibt, wie z. B. in Fällen von Diabetes mellitus. Zugleich mit der Leukocytose kommt es sehr oft zu Vermehrung der Thrombocyten; wie Untersuchungen Ogatas zeigten, hängt dies mit einer Funktionssteigerung der Megakaryocyten im Knochenmark zusammen.

Wenn auch ein Teil dieser Veränderungen, besonders soweit sie den Proteinkörperinjektionen unmittelbar auf dem Fuß folgen, teils durch abnorme Verteilung der weißen Blutkörperchen (capillar-attraktive Wirkung Naegelis) oder durch vermehrte Ausschwemmung resp. Retention in den Blutbildungsstätten bedingt ist, unterliegt es doch keinem Zweifel, daß durch die Proteinkörperinjektionen auch eine Allergie in den cellulären Blutbildungsstätten gesetzt wird, die sich wenigstens zum Teil im Sinne einer Hyperaktivität abspielt. Den Beweis hierfür liefert die histologische Untersuchung des Knochenmarks mit seinen zahlreichen Mitosen, seiner reichlichen Abschnürung der Blutplättchen aus dem Protoplasma der auch in ihrer Zahl vermehrten Megakaryocyten (Ogata, Bunting, Foá, Roger und Josué u. a.).

Dieser Reizzustand der Bildungsstätten findet sein antagonistisches Gegenstück in Reizzuständen des abbauenden reticulo-endothelialen Apparats und erst aus der Wechselwirkung dieser mit entgegengesetzten Vorzeichen versehenen Funktionssysteme resultiert der Endeffekt.

In dieser Richtung verdienen reges Interesse die von Thiebaut festgestellten Veränderungen der Milz nach intravenösen Injektionen von normalem Menschenserum bei Kaninchen, wobei sich eine bedeutende Vermehrung von riesigen Makrophagen ergab, deren Protoplasma mit Erythrocyten vollgefüllt war. Da alle diese Reaktionen, besonders soweit sie sich im Blut abspielen, sehr leicht, wenigstens mit dem bewaffneten Auge feststellbar sind, haben sie sich eigentlich ungehörigerweise gewissermaßen in den Vordergrund gedrängt und wurde in ganz extremer Einseitigkeit das Wesen der Proteinkörpertherapie im Sinne einer Leukocytose- oder Leukotherapie (Labbé) verkannt. Andere Autoren fanden es für gut, von einer myeloischen Reaktion zu sprechen, und erblickten in dieser den deus ex machina der Proteinkörpertherapie.

Es genügt unter anderem darauf hinzuweisen, daß z. B. bei progressiver Paralyse durch Malariainfektionen, die bekanntlich mit Leukopenie einhergehen, ganz analoge Resultate erzielt wurden wie mit der sog. Leukocytosetherapie (Nucleininjektionen!) und daß sich auch sonst vielfach günstige Wirkungen feststellen lassen, ohne daß es zu irgend welcher Leukocytose zu kommen braucht.

2. Humoral-immunisatorische Defensine. Hier drängt sich die Frage auf, inwieferne eventuell specifische, auf die eingespritzen Eiweißkörper eingestellte abbauende Fermente im Mechanismus der Proteinkörperwirkungen eine Rolle spielen. Die Frage erledigt sich von selbst durch den Hinweis auf die Tatsache, daß specifisch eingestellte Fermente zu ihrer Bildung im allgemeinen sehr lange brauchen, während der ganze Reaktionskomplex nach Proteinkörperinjektionen schon wenige Stunden nach der parenteralen Einverleibung beginnt und klinisch meist innerhalb der ersten 24 Stunden seinen Abschluß findet.

Tschistovitsch und v. Dungern konnten feststellen, daß Einspritzungen eines Serums A globulocides Vermögen gegen Erythrocyten A erzeugt, so daß an specifische Antikörper gedacht werden konnte; wie aber Nolf nachwies, handelte es sich hierbei um die Erzeugung eines starken Gehaltes an Alexinen (Complementen), also um einen unspecifischen Vorgang, wie ihn auch anderweitige heterologe Eiweißkörper auslösen können. Erfahrungen des Krieges zeigten, daß schon vorhandene Typhusagglutinine, z. B. nach Typhusvaccination entstanden, unter dem Einfluß verschiedener Infektionen eine Anreicherung im Blute erfahren. Es war daher a priori anzunehmen, daß einen ganz ähnlichen Effekt auch die einen Infektionsprozeß nachahmenden Proteinkörperinjektionen hervorrufen werden, wie dies tatsächlich von Fleckseder festgestellt wurde. Slavik konnte bei Kindern mit Dysenterie nach Injektionen von Frauenmilch ein Ansteigen des Agglutinintiters nachweisen. Beachtung verdient die Möglichkeit, daß unter Umständen auch die Bindungsenergie zwischen Antigen und Antikörper unter dem Einfluß von Proteinkörperinjektionen eine Steigerung erfahren und so im Wirkungskomplex eine günstige Partialkomponente entstehen könnte.

Auch die complementbindenden Antikörper können durch Proteinkörper eine Vermehrung erfahren; so berichtet z. B. Scherber und Uddgren über Provokation bereits negativ gewordener Wassermannreaktion durch Milchinjektionen. Jedenfalls ist also das Ansteigen des Immunkörpertiters ein wichtiger und häufiger Bestandteil im Wirkungskomplexe der Proteinkörperinjektionen.

Weichardt und Schrader gaben die Anregung, die Agglutininkurve nach Proteinkörperinjektionen als Maßstab der leistungssteigernden Wirkung des betreffenden Proteinkörpers anzusehen. Abgesehen davon, daß es sich hier aber doch zunächst nur um Reizwirkungen handelt und die tatsächliche „Leistungssteigerung" erst erwiesen werden müßte, scheint es sich hier gewissermaßen um einen Versuch zu handeln, den Rauminhalt eines polyedrischen Körpers durch Ausmessen einer seiner Flächen zu bestimmen. Die Annahme eines vollkommenen Parallelismus der zahlreichen Komponenten der resultierenden Proteinkörperwirkung ist leider nicht zutreffend.

3. Chemische Blutveränderungen und Gerinnungsphänomene. Schon die unter 2 berücksichtigte Relation Proteinkörper : Thrombocyten setzt die Möglichkeit einer Gerinnungsförderung unter dem Einfluß der Proteinkörpertherapie. Ich habe als erster auf die styptische Wirkung von Milchinjektionen hingewiesen (bestätigt von Döllken u. a.). Die Milchanwendung ist aber nur ein Einzelfall aus einer Reihe ganz ähnlich gerichteter Einwirkungen (Gelatine, Serum, Pepton, Coagulen u. a.).

Während ursprünglich die Serumwirkung als Substitutionstherapie aufgefaßt und dem Gehalte an Fibrinferment zugeschrieben wurde, ließ sich bald zeigen, daß auch altes und inaktiviertes Serum dieselben styptischen Wirkungen entfalte. Wie besonders van der Velden für Serum-, Gelatine-, Pepton-, Caseininjektionen nachweisen konnte und Löwy, Modrakovsky und Orator auch für Milchinjektionen feststellten, kommt es zu einer Vermehrung des Fibrinogengehalts im Blute. Primär scheint es sich nach den Untersuchungen P. Th. Müllers (bis 4facher Fibrinogengehalt im Knochenmark!) um eine gesteigerte Tätigkeit des Knochenmarks hinsichtlich der Fibrinogensekretion zu handeln und dürfte hierbei auch die Leber im Sinne einer Mehrleistung beteiligt sein.

Es scheint sich hierbei auch um eine Anregung des Fibrinferments zu handeln oder, vom Standpunkt der Nolfschen Gerinnungstheorie gesehen, die Thrombozymabgabe der Gefäßendothelien verstärkt zu sein (van der Velden).

Aber nicht nur das Blut, auch die Lymphe des Ductus thoracicus zeigt nach Behandlung mit Bakterienproteinen raschere Gerinnung. Natürlich spielt wie bei allen Einwirkungen auf die Gerinnungsvorgänge die Dosierung ebenso wie die mehr minder brüske Einverleibung eine außerordentlich wichtige Rolle und ist auch hier mit doppelphasig verlaufenden Reaktionen zu rechnen. Da es sich zweifellos um ein physikalisch-chemisches Geschehen handelt, kann es nicht wundernehmen, wenn im Sinne früherer Ausführungen scheinbar ganz heterogene Einwirkungen (vgl. p. 65), die aber in Wirklichkeit zum Teil eine indirekte Proteinkörpertherapie vorstellen, wie z. B. intravenöse Injektion hypertonischer Chlornatrium- und Dextroselösungen, einen ganz ähnlichen Effekt ausüben.

Aber auch auf dem Gebiete fermentartiger Wirkungen kommt es unter dem Einfluß der Proteinkörpertherapie offenbar zu einem Zustand von Hyperaktivität. So steigt beispielsweise nach Proteinkörperinjektion der Blutzuckerspiegel (J. Löwy) wahrscheinlich durch Anregung von Glykogen spaltenden Fermenten. Es kommt zu Katalysatorenanregung und konnte W. Weichardt zeigen, daß die sauerstoffübertragende Fähigkeit des Blutkatalysators durch Proteinkörper (Milch, Albumosen) deutlich angeregt wird. Ebenso konnten Hashimoto und Pick den Nachweis erbringen, daß auch autolytische Fermente eine mächtige Anregung erfahren. Durch einmalige Injektion von Pferdeserum wurde eine sehr bedeutende Organautolyse, so besonders in der Leber, ausgelöst, so daß der Gehalt an inkoagulablem Stickstoff bis etwa $^1/_5$ des Gesamtstickstoffs anstieg.

III. Tuberkulinbehandlung und Diagnostik im Lichte der Proteinkörpertherapie.

Die Bedeutung der Proteinkörpertherapie scheint mir nicht zum allergeringsten darin zu bestehen, daß sie wesentlich dazu beigetragen hat, einen stellenweise etwas allzu weitgehenden Dogmatismus der sonst allerdings so hoch verdienten und bahnbrechenden Immunitätswissenschaft auf das wünschenswerte Maß zurückzuführen. Besonders gilt dies hinsichtlich der prinzipiellen Grundlagen der Tuberkulintherapie und -diagnostik.

Die orthodoxen Anhänger der Lehre von der Specifität der Tuberkulinwirkungen verfochten stets das Dogma, daß die nach kleinen Dosen von Tuberkulin (Koch selbst nahm als oberste Grenze 0·02 *mg* Alttuberkulin Koch) auftretenden Allgemeinreaktionen und anderseits gewisse Hautreaktionen ebenso wie die therapeutischen Wirkungen und die sog. Herdreaktionen gleichermaßen direkter Ausdruck einer Antigen-Antikörperwirkung sind, also gewissermaßen schloß-schlüsselartig vor sich gehen.

Was das Dogma von der diagnostischen Bedeutung der Tuberkulinreaktionen (Allgemeinreaktion, Lokalreaktion, Herdreaktion) betrifft, so ist die Position der orthodoxen Anhänger der Lehre von der Tuberkulinspecifität dadurch eine außerordentlich bequeme, da es auch bei noch so sorgfältigen Autopsien eigentlich nie möglich ist, einen tuberkulösen Infekt auszuschließen. Derselbe kann ja irgendwann und irgendwo einmal stattgefunden haben und es braucht anatomisch ja keine Spur zurückgeblieben zu sein. Reagiert also ein Individuum intra vitam „positiv" und findet sich bei der Autopsie, was bei der weitgehenden Durchseuchung des Genus humanum ja a priori sehr wahrscheinlich ist, irgendwo ein auch nur kleiner tuberkulöser Herd, so scheint die Sache zu stimmen; findet sich aber kein Herd, so wird der Specifitätsgläubige in seiner Überzeugung nicht erschüttert: die stattgefundene Infektion ist eben leider nicht mehr nachweisbar. Kommt es nach der Injektion von z. B. 0·001 *mg* Alttuberkulin Koch zu einer deutlichen Fieberreaktion, so folgert der Specifitätsgläubige sofort: Antigen-Antikörperreaktion! Es hat also ein Tuberkuloseinfekt stattgefunden.

Nun sind wir an der Hand von Proteinkörperinjektionen, so z. B. von Milch, im stande, das pyrogenetische Reaktionsvermögen, das zweifellos von der Gesamtkonstitution, besonders auch von der jeweiligen Erregbarkeit der Wärmecentren abhängig ist, gewissermaßen experimentell zu überprüfen. Es ergab sich hierbei, daß beispielsweise Bluterkrankungen, so besonders Leukämie und perniziöse Anämie, aber auch chronisch infizierte Organismen, z. B. Luetiker, ein gewöhnlich sehr hohes pyrogenetisches Reaktionsvermögen besitzen, während beispielsweise Diabetiker vielfach einen reaktionellen Torpor erkennen lassen.

Das Dogma von der Specifität der Tuberkulinreaktionen hat bisher in ganz unbiologischer Weise auf dieses konstitutionelle Moment eines verschiedenartigen pyrogenetischen Reaktionsvermögens überhaupt keine Rücksicht genommen und in etwas allzu bequemer Weise Temperatursteigerungen kurzweg über den beliebten Leisten einer Antigen-Antikörperreaktion geschlagen. Ja die Specifitätsgläubigen sind noch weiter gegangen. Da bis in die letzte Zeit die nach Tuberkulininjektionen auftretenden Herdreaktionen als das „non plus ultra" des Specifischen galten, wurde ohne jedwede Hemmung eines etwas tiefer schürfenden Nachdenkens jeder nach einer Tuberkulininjektion ansprechende Herd als tuberkulös bedingt aufgefaßt und ergaben sich so natürlich ganz haarsträubende Folgerungen, nach welchen auch Enuresis, chronische Gonorrhöe, Ulcus cruris u. dgl. als Effekte des tuberkulösen Virus erklärt wurden! Die Zweifel an der Specifität der therapeutischen Tuberkulinwirkungen sind allerdings so alt wie die Tuberkuline selbst. Römer wies nach, daß verschiedene Vaccine ganz ähnliche Wirkungen entfalten wie Tuberkuline und in tuberkulösen Individuen auch Herdreaktionen auszulösen im stande sind. Klemperer hatte gleiche Resultate mit Pyocyaneus, Prodigiosus und anderen Bakterienproteinen einschließlich von Allgemein- und Herdreaktionen. Matthes zeigte 1895, daß auch Proteinkörper, welche überhaupt nichts mit Mikroorganismen zu tun haben, so Deuteroalbumosen, sich vielfach ganz ähnlich wie Tuberkulin verhalten; ebenso wie bei Tuberkulin kam es auch hier zu einer Gewöhnung gegenüber Deuteroalbumosen. Matthes konnte bei Tieren auch therapeutische Wirkungen erzielen. Krehl und Matthes zeigten auch schon, daß ganz ähnlich wie Tuberkuline Casein wirke.

Auf Grund einer allerdings sehr an der Oberfläche der Dinge bleibenden Überlegung mag vielleicht eine Tatsache zunächst das Dogma von der Specifität der Tuberkulinwirkungen unterstützen, d. i. der Umstand, daß die Tuberkuline, ver-

glichen mit anderen Eiweißkörpergemischen, z. B. Milch, schon in wesentlich kleineren Dosen im stande sind, Allgemein- und Herdreaktionen auszulösen. Auch diesen von vornherein nicht stichhältigen Einwand haben Krehl und Matthes schon vor vielen Jahren widerlegt, indem sie mit pflanzlichen Eiweißkörpern Abrin und Ricin schon mit einer Dosis von $^1/_4$ *mg* bei tuberkulösen Meerschweinchen Temperatursteigerungen und Herdreaktionen auslösen konnten. Es ist ja eine Selbstverständlichkeit, daß die biologische Potenz verschiedener Eiweißkörpergemische verschieden und natürlich unter Umständen sehr hochgradig sein kann, ohne daß dies mit einer Antigen-Antikörperreaktion irgend etwas zu tun hat. Die Proteinkörpertherapie hat nun nicht in der Abgeschiedenheit von Laboratorien, sondern gewissermaßen vor der weiten Öffentlichkeit der am Krankenbette tätigen Ärzte eine Reihe vor Tatsachen augenfällig gemacht, welche, wie ich glauben möchte, auch für sehr konservativ veranlagte Köpfe eine Revision des Tuberkulinspecifitätsdogmas als dringend wünschenswert erscheinen lassen.

Vor allem ergab sich, sowohl was Allgemein- und Herdreaktion anbelangt, ein weitestgehender Parallelismus zwischen Injektionen von Tuberkulin einerseits und Proteinkörpern, z. B. Milch anderseits, ein Parallelismus, welcher sowohl quantitativer als qualitativer Art ist. Quantitativ insoferne, als im allgemeinen dort, wo Tuberkulin schon in kleiner Dosierung starke Allgemein- und Herdreaktionen auslöst, dies auch für die Milchinjektionen zutrifft. So zeigen z. B. Fälle von Anaemia perniciosa, Leukämie, Lues, Tuberkulose in gleicher Weise einen Erethismus nicht nur gegenüber Milch, sondern auch gegen Tuberkulin. Anderseits ergibt sich dort, wo ein reaktiver Torpor gegen Milchinjektionen besteht, so vielfach in Fällen von Carcinom und ganz besonders von Diabetes, ein gleicher Torpor gegenüber Tuberkulininjektionen. Es ergaben sich also nicht specifisch abgestimmte Veränderungen der Reaktionsweise, sondern Gruppenallergien, u. zw. bald im Sinne eines erethischen, bald im Sinne eines torpiden Verhaltens.

Aber auch insoferne ergibt sich in quantitativer Hinsicht ein ähnliches Verhalten, als bei Fortsetzung der Injektionen ebenso eine gewisse Gewöhnung an den Reiz des Tuberkulins als an den Reiz der Milcheiweißkörper eintritt, so daß, um Reaktionen zu erzielen, nach und nach zu größeren Dosen geschritten werden muß. Eine derartige Gewöhnung an Reize entspricht wohl ganz allgemeingültigen Gesetzen und hat gewiß nicht eine Antigen-Antikörperwirkung zur unbedingten Voraussetzung.

Aber auch in qualitativer Hinsicht ergibt sich eine weitestgehende Übereinstimmung in den durch Tuberkulin respektive Milch ausgelösten Allgemein- und Herdreaktionen, sowohl was das zeitliche Auftreten als auch die klinischen Begleiterscheinungen betrifft, und last not least erstreckt sich dieser Parallelismus auch auf das Gebiet der Therapie, wo genau so wie bei der Tuberkulintherapie — eine entsprechend richtige Auswahl der Fälle und entsprechend richtige Dosierung vorausgesetzt — sich auch mittels Milchbehandlung günstige therapeutische Erfolge erzielen lassen. Der Probe auf Tuberkulinempfindlichkeit hinsichtlich Allgemein-, Lokal- und Herdreaktion sollte also immer eine Prüfung auf Proteinkörperempfindlichkeit angeschlossen werden; wo die Resultate ganz gleichsinnig ausfallen, und dies ist die Regel, wird immer der Gedanke einer unspecifischen Gruppenallergie die natürlichste Annahme sein. Es spricht also alles dafür, daß die Tuberkulinpräparate den im übrigen prinzipiell gleichartigen Spezialfall eines Gemenges von artfremden Eiweißkörpern darstellen, wobei nur infolge der besonderen biologischen Provenienz der Eiweißkörper eine pyrogenetisch und phlogistisch besonders hohe Potenz vorliegt.

Natürlich kommt den verschiedenen Eiweißkörpern und so besonders auch den Eiweißkörpern der Tuberkuline, aber gewiß auch ganz unabhängig von jeder specifisch abgestimmten Antigen-Antikörperwirkung, sozusagen eine gewisse biologische Persönlichkeit zu und üben die Tuberkuline eine ihnen von der konstitutionellen Eigenart des Hautorganes natürlich auch mitbedingte Wirkung aus, woraus aber ebensowenig auf eine specifische schloß-schlüsselartige Wirksamkeit geschlossen werden darf, als aus ihrer durchschnittlich höheren pyretischen Potenz.

Es ist dabei ohneweiters zuzugeben, daß möglicherweise, je nachdem Milch, Caseosan, Serum, Tuberkulin parenteral eingeführt wird, sowohl in den Allgemeinreaktionen als auch in den eventuellen Herdreaktionen wenigstens in gewissen dekorativen Details entsprechend der verschiedenen Persönlichkeit der in Reaktion tretenden Eiweißkörper Unterschiede bestehen. Klinisch symptomatologisch sind sie allerdings eigentlich nicht faßbar und höchstens durch das ganz äußerliche Moment verschiedener Dosierung gegeben. Anderseits ist es aber sehr fraglich, ob diese hypothetischen dekorativen Details im Heilmechanismus irgend eine Rolle spielen, und selbstverständlich sind derartige dekorative Details nicht unbedingt ein Effekt von Antigen-Antikörperwirkungen, sondern eventuell ganz primär bedingt durch gewisse Verschiedenheiten der Reizwirkungen. In einem Bilde ließe sich dies vielleicht so ausdrücken: mittels verschieden geformter Stemmeisen wird sich das Aufsprengen einer Tür hinsichtlich des Ablaufes der mechanischen Einwirkungen vielfach etwas verschiedenartig darstellen, der „therapeutische Effekt“, das Aufsprengen der Tür, ist dabei aber stets gleichbleibend. Biologische und therapeutische Wirkungskomplexe brauchen einander eben nicht zu decken. Der biologische Wirkungskomplex kann besonders in Details abweichend sein bei voller Wahrung des gleichen therapeutischen Effektes.

Wenn wir uns nunmehr die Frage vorlegen, wie jene auf Gruppenallergie, besonders im Sinne eines Erethismus beruhenden Tuberkulinreaktionen hinsichtlich Allgemeinreaktion, Lokalreaktion, Herdreaktion zu stande kommen, so scheinen mir besonders drei Möglichkeiten vorzuliegen, die sowohl einzeln als auch in Kombination in Wirksamkeit treten können.

1. Endogen-konstitutionell bedingt. Sehr mit Unrecht wurde bisher der so wichtige konstitutionelle Faktor infolge der ganz einseitigen Fassung der Tuberkulinwirkungen als Antigen-Antikörperreaktionen überhaupt nicht in das Kalkül des biologischen Geschehens mit einbezogen. Es ist durchaus möglich und wohl in hohem Grade wahrscheinlich, daß es infolge Besonderheit der Wärmecentren, der endokrinen Konstellation u. dgl. Konstitutionen gibt, welche die Eigenart haben, auf artfremde Eiweißkörper und so besonders auch auf Bakterienproteine besonders leicht und intensiv in Reaktionskontakt zu treten. Derartige Individuen hätten dann auch unter Umständen eine erhöhte Tendenz zu tuberkulösen Infekten. Die Tuberkulinempfindlichkeit ist also von diesem Standpunkte aus gesehen eventuell das Primäre, der Tuberkulineffekt gewissermaßen das Sekundäre, weil gefördert durch eine primäre Tuberkulin- und Proteinkörperempfindlichkeit.

2. Tuberkulogen bedingt bzw. gesteigert. Ein schon an und für sich aus konstitutionell-endogener Ursache tuberkulin- und proteinkörpererethischer Organimus könnte durch den so enorm häufigen Tuberkuloseinfekt eine weitere Sensibilisierung im Sinne einer erethischen Gruppenallergie erfahren.

3. Nicht tuberkulogen, aber exogen (Infektion! Intoxikation!) bedingt. Auch anderweitige, besonders auch chronische Infektionen, z. B. Lues oder Intoxikationen können eine Umstimmung herbeiführen, welche zu einer Gruppenallergie, so auch

gegenüber Tuberkulin, Milch u. s. w. Veranlassung gibt. Die 2% Fehldiagnosen in der Veterinärmedizin wären also hauptsächlich auf Punkt 1 und 3 zu beziehen.

Die solcherweise, also auf sehr verschiedenem Weg ausgelösten Gruppenallergien werden natürlich den Organismus vielfach in allen seinen Konstituentien, besonders auch in seinem Hautorgan betreffen. Daß auch hier bei tuberkulösen Individuen vielfach cutane Gruppenallergien vorliegen, so z. B. auch gegen Diphtherie- und Dysenterietoxin, hat J. Sorgo in intracutaner Applikationsart nachgewiesen. Was hier bezüglich Tuberkulinempfindlichkeit ausgeführt wurde, gilt mutatis mutandis bezüglich jedweder scheinbar specifischen Vaccineempfindlichkeit.

Einer erethischen Gruppenallergie gewisser Organismen steht als Gegenpol eine torpide Gruppenallergie gegenüber, wie sie besonders aus konstitutioneller Bedingtheit dem Säuglingsorganismus zuzukommen scheint. Wenn also ein gesunder Säugling im allgemeinen auf Tuberkulin in der üblichen Dosierung nicht anspricht, so ist dies nicht ohneweiters durch Fehlen eines tuberkulösen Infektes zu erklären, sondern es ist darin eine konstitutionelle Eigentümlichkeit zu erblicken, die sich ja auch in anderen Richtungen äußert. So ist bekanntlich der Säugling torpid gegen Kuhpockenvaccine, insoferne die Areabildung gering ausfällt und die Allgemeinreaktionen vielfach milder sind. Nach nicht veröffentlichten Versuchen von J. Langer in Prag ist bei prophylaktischen Diphtherieseruminjektionen auch die Antikörperbildung der Säuglinge eine ganz abnorm geringe.

Das weitere Studium der Tuberkulinwirkungen wird unbedingt im Rahmen der Proteinkörpertherapie vor sich gehen müssen. In ihren bisherigen theoretischen Prämissen wird die Tuberkulinanwendung wesentliche Korrekturen und Einschränkungen, in ihrer Nutzanwendung als Bestandteil unspecifischer Proteinkörpertherapie aber zweifellos eine wesentliche Erweiterung ihres Indikationsbereiches erfahren.

IV. Diagnostische und prognostische Verwertbarkeit der Proteinkörperinjektionen.

Während die Tuberkulinreaktionen in verfehlter oder zumindest einseitiger Fassung des Problems als specifische Antigen-Antikörperreaktionen in das diagnostische Kalkül eingestellt wurden, zeigen die Proteinkörperreaktionen, daß es sich hier gewissermaßen um Fragestellungen handelt, welche an den Organismus in seiner Gesamtheit gestellt werden, d. h. daß es sich um Überprüfung gewisser konstitutionell bedingter Eigentümlichkeiten handelt. Während die Tuberkulingläubigen aus einer febrilen Reaktion auf 0,001 Alttuberkulin Koch sofort auf einen stattgefundenen Tuberkuloseinfekt schließen zu dürfen glauben — ein Schluß, der bei der enormen Verbreitung der Tuberkulose natürlich sehr oft de facto zutreffend sein wird, wenn auch die Prämissen falsch sind — lehrt die Erfahrung der Proteinkörpertherapie — übrigens im vollkommenen Einklang mit klinischen Erfahrungstatsachen — daß es Individuen gibt, welche auch ganz unabhängig von einem vorausgegangenen Infekt offenbar zum Teil infolge einer gewissen Übererregbarkeit der Wärmecentren die Tendenz zeigen, auch auf kleine Dosen von Proteinkörpern, z. B. $1/2$ cm^3 Milch stark febril, eventuell mit Schüttelfrost und mit Herpes labialis anzusprechen. Wie schon betont, ergibt sich in derartigen Fällen meist vollkommener Parallelismus auch hinsichtlich der pyretischen Potenz von Tuberkulinpräparaten.

So wie also die Proteinkörpertherapie zweifellos in gewissem Sinne als Konstitutionstherapie bezeichnet werden kann, so zeigt sich auch auf diagnostischem Gebiete die Möglichkeit einer systematischen Überprüfung einer wichtigen konstitutionellen Facette, nämlich des pyrogenetischen Reaktionsvermögens.

Nach eigenen Beobachtungen sind es besonders gewisse Bluterkrankungen, u. zw. die Biermersche Anämie und Leukämie, welche anscheinend besonders auch in prognostisch ungünstigen Fällen sehr stark anzusprechen pflegen, während dies bei sekundärer Anämie und Chlorose viel weniger hervortritt. Der Gegenpol in bezug auf pyrogenetisches Reaktionsvermögen ist gegeben in Fällen von Diabetes mellitus, die, wenigstens insoferne sie nicht infiziert sind (Tuberkulose! Lues! Furunculose!) oder es sich um atypische Formen handelt, z. B. Glykosurie mit Hochdruck, meist sich durchaus torpid verhalten.

Nach einer kürzlich gemachten Zusammenstellung, Diabetesfälle unserer Klinik betreffend, ergab sich folgendes Verhalten:

Reaktionsstärke	0 unter 37° exkl.	I 37–38° exkl.	II 38–39° exkl.	III 39–40° exkl.
Zahl der Fälle . .	13	10	3	0

Von den 3 Fällen, welche eine Ausnahme von der Regel darstellen, war ein Fall kompliziert mit einer rechtsseitigen Pleuritis (Tbc.!), ein Fall wies eine multiple Furunculose auf und ein Fall ging mit konstitutionell-sklerotischen Hochdruck einher.

Aber auch Fälle von Carcinom, wenigstens soweit nicht gleichzeitig Infektionsprozesse vorliegen, wie Cholecystitis, starke Exulcerationen u. dgl., zeigen vielfach ein stark herabgesetztes pyrogenetisches Reaktionsvermögen, einen reaktiven Torpor, den ich in Beziehung setzen möchte zu dem von mir festgestellten niedrigen Infektionsindex, zum eigenartigen Verhalten gegen Kuhpockenvaccine und zur häufigen Herabsetzung der Patellarsehnenreflexe.

Meist überall dort, wo chronische Infektionsprozesse im Gange sind, ist das pyrogenetische Reaktionsvermögen gegenüber Proteinkörpern und im vollkommenen Parallelismus auch gegenüber Tuberkulinen ein hohes. So müßte beispielsweise nach unserer Erfahrung bei stark febrilen Reaktionen unter anderm auch stets an die Möglichkeit einer latenten Lues gedacht werden.

Es scheint unter dem Einflusse chronischer Infektionsprozesse vielfach zu einer ganz allgemeinen Sensibilisierung im Bereiche des Nervensystems (neurasthenische Zustände, Sehnenreflexsteigerung, mechanische Muskelübererregbarkeit, Neigung zu Neuralgien, Gastralgien etc.) zu kommen und stellt die Übererregbarkeit der Wärmecentren und vielleicht auch des Hautorgans offenbar nur ein Partialphänomen einer ganz allgemein erethischen Allergie dar und so sind eben auch die Allgemeinreaktionen nach Tuberkulininjektionen kein Antigen-Antikörper-, sondern ein Konstitutions- und Allergieproblem. Ausnahmsweise scheint in gewissen Phasen der Tuberkulose der reaktive Erethismus in einen reaktiven Torpor umzuschlagen oder aber letzterer besteht von allem Anfange an. In diesem Sinne könnte man wenigstens Fälle deuten, in welchen bei offener Tuberkulose und reichlicher Anwesenheit von Tuberkelbacillen im Auswurf der Verlauf mehr minder andauernd ein afebriler ist. Hier besteht theoretisch allerdings auch die Möglichkeit eines pyrogen impotenten Tuberkulosestammes. Hier könnten nun Proteinkörperinjektionen, wenn auch mit gewisser Reserve, zur Entscheidung dieser zwei Möglichkeiten herangezogen werden. Spricht beispielsweise der Fall auf Milch in kleinen Dosen, z. B. 1 cm^3 stark an, so ist ein konstitutioneller Torpor der Wärmecentren natürlich unwahrscheinlich und müßte auch an eine besondere Eigenart des infizierenden Stammes gedacht werden. Ist der Fall auch auf massive Dosen von Milch 5—10 cm^3 refraktär, dann liegt es natürlich näher, an einen konstitutionell bedingten Torpor der Wärmecentren zu denken.

Während ich bisher den Eindruck gewonnen habe, daß Fälle von perniziöser Anämie und Leukämie, welche auf Milch pyrogen sehr intensiv reagieren, prognostisch eher ungünstig zu beurteilen sind, scheint mir dies für Fälle von Lungentuberkulose nicht zuzutreffen, wenigstens erwiesen sich manche mit hohen Temperaturen und mit Herpes labialis reagierende Fälle als prognostisch eher günstig.

Ebensowenig als die Allgemeinreaktion nach Tuberkulininjektionen als specifisch im Sinne einer Antigen-Antikörperreaktion aufzufassen ist, trifft dies für die sog. Herdreaktionen zu. Da die Herdreaktionen vielfach nichts anderes sind als eine Allgemeinreaktion in kleinerem Formate, ist von vornherein ein enges Verknüpftsein mit konstitutionellen Besonderheiten allgemeiner und örtlicher Natur, so besonders auch mit dem biologischen Charakter der histogenen Gewebskonstituentien am Herde selbst durchaus naheliegend. Dementsprechend lösen Tuberkuline auch dort Herdreaktionen aus, wo Tuberkulose überhaupt nicht in Betracht kommt. Anderseits sind verschiedene Proteinkörper und ihre zahlreichen biologischen Äquivalente im stande, Herdreaktionen in tuberkulösen und überhaupt infektiösen Entzündungsherden auszulösen. Proteinkörperinjektionen werden also gelegentlich derartige, eventuell latente Herde aufzeigen und kann es so gelegentlich zum Ansprechen einer cholecystitisch veränderten Gallenblase (Cholelithiasis!), eines tuberkulösen Lungen- oder Nierenherdes (stärkere Pyurie, Auftreten von Hämaturie) u. dgl. kommen. Kurz, verschiedenste latente Infektionsherde können so zur Manifestation gelangen.

Wenn nach akuten infektiösen Gelenksprozessen die Gelenke schon ganz schmerzlos geworden sind, zeigt eventuell eine Proteinkörperinjektion dadurch, daß die Gelenke plötzlich wieder schmerzhaft werden, daß der Krankheitsprozeß in Wirklichkeit noch nicht abgeschlossen ist und mahnt zur Vorsicht. Aber auch andere Krankheitsbereitschaften gelangen unter dem Einflusse von Proteinkörperinjektionen gewissermaßen an die Oberfläche. In diagnostisch schwierigen Fällen von beginnender Tabes dorsalis kann eine Proteinkörperinjektion insoferne diagnostisch bedeutsam sein, als im unmittelbaren Anschluß daran sich lancinierende Schmerzen einstellen, die bis dahin von dem Kranken noch nicht empfunden worden waren. Es handelt sich hier um biologische Äquivalente von Herdreaktionen.

Schließlich gewähren Proteinkörperinjektionen auch die Möglichkeit, gewisse reaktive Besonderheiten des hämatopoetischen Systems festzustellen auf Grund cytologischer Blutuntersuchungen.

So sind die Blutreaktionen nach parenteraler Milchzufuhr durchaus nicht gleichartig. Wir konnten eine leukocytotische, eine leukopenische und eine monocytäre Reaktion unterscheiden. Bei der ersten (häufigsten) war das Hauptcharakteristikum ein nach nur kurz nachweisbarer Leukopenie einsetzendes Steigen der Neutrophilen. Die zweite trat bei bestehender Vermehrung der weißen Blutzellen (Leukocytose, Leukämie) ein und bestand in einer länger dauernden Verminderung der neutrophilen Elemente. Die dritte Reaktionsart fanden wir bei auch sonst konstitutionell abnorm eingestellten Individuen; sie zeichnete sich durch ein auffallend starkes Steigen der Monocyten aus (vgl. R. Schmidt und P. Kaznelson, Ztschr. f. kl. Med. LXXXIII, H. 1 u. 2).

Proteinkörperinjektionen können gelegentlich auch die Feststellung einer positiven Wassermannschen Reaktion vermitteln. Nach Scherber und Uddgren können z. B. Milchinjektionen eine Wassermannsche Reaktion dort, wo sie bereits negativ geworden ist, wieder provozieren, ebenso wie schon vorhandene Typhusagglutinine angereichert werden können (Fleckseder). Schwankungen in der Typhusagglutininkurve im Verlaufe eines Infektionsprozesses berechtigen also noch keineswegs, ohneweiters an eine Typhuserkrankung zu denken, da eben Infektionsprozesse in ihren biologischen Wirkungen prinzipiell Proteinkörperinjektionen gleichzusetzen sind. Eine nicht geringe Bedeutung der Proteinkörpertherapie in diagnostischer und in erkenntnistheoretischer Richtung überhaupt scheint mir darin gelegen, daß sie bis dahin viel-

fach zu eng, ausschließlich von immunisatorischen Gesichtspunkten aufgefaßte Reaktionen, so besonders auf dem Gebiete der Tuberkulindiagnostik, einstellte in das Blickfeld neuer Gesichtspunkte, welche besonders auch dem wichtigen Faktor der Gesamtkonstitution in genügendem Ausmaße Rechnung tragen.

V. Klinik und Empirik der Proteinkörpertherapie.

In der verhältnismäßig kurzen Zeit ihrer bewußten klinischen Anwendung hat Theorie und Praxis in wechselseitiger Förderung der Proteinkörpertherapie bereits einen weiten Wirkungskreis erobert und zu einem ziemlich vorgeschrittenen Ausbau der Methoden ihrer Anwendung und ihrer Indikationsstellung geführt. Die scheinbare Uferlosigkeit des Indikationsbereiches könnte mit demselben Rechte oder richtiger gesagt mit demselben Unrechte anderen Zweigen der allgemeinen Therapie, so der Mechano-, Hydro-, Elektro-, Balneo-, Klimatotherapie zum Vorwurf gemacht werden. Eine Vielseitigkeit der Proteinkörpertherapie ergibt sich besonders auch aus dem Umstande, daß sie nicht nur auf den Gesamtorganismus in toto umstimmend und vielfach leistungssteigernd wirkt, zu Allergie und Hyperaktivität führt, sondern besonders auf dem Wege der Herdreaktionen vielfach auch ganz elektiv auf örtlich beschränkte äußere und innere Krankheitsherde heilend einzuwirken vermag.

A. Art der Proteinkörper und ihrer parenteralen Zufuhr und Dosierung.

Das „Instrumentarium" der Proteinkörpertherapie ist ein außerordentlich reichhaltiges und erstreckt sich von specifischen Vaccinen und Seren über mehr minder sämtliche Vaccinen und Sera, über genuine Eiweißkörper und ihre Abbauprodukte, soweit dieselben noch Eiweißreaktionen aufweisen. Da aber offenbar vielfach die kolloidale Natur an und für sich und anderseits die hochmolekulare Zusammensetzung eine sehr bedeutsame Rolle spielen, so schließen sich in gleichartiger Wirkung eine Reihe von Potenzen an, wie Acidum nucleinicum, Knorpelextrakte (Sanarthrit Dr. Heilner), kolloidale Metalle, welche zwar nicht von rein chemischen, aber doch von physikalisch-chemischen Gesichtspunkten gewisse Gemeinsamkeiten erkennen lassen. Das Instrumentarium vergrößert sich noch dadurch, daß bei vielen Einwirkungen offenbar sekundäre Proteinkörperwirkungen ausgelöst werden, sei es durch Blutplättchenzerfall oder durch Denaturierung von Organeiweiß. Eine derartig „indirekte Proteinkörpertherapie" haben wir teilweise anzunehmen, z. B. bei Injektionen von Terpentin, hypertonischen Lösungen, Röntgenbestrahlungen u. dgl. Diese einzelnen „Instrumente", diese „Skalpelle" sind zweifellos verschieden geformt und es ist deshalb a priori nicht ausgeschlossen, daß sie da und dort auch voneinander abweichende Wirkungen erzeugen. Die klinische Erfahrung lehrt aber, daß sie, um im Bilde zu bleiben, die gemeinsame Eigenschaft haben, zu „schneiden". Es wird z. B. gelegentlich sich gar kein klinischer Unterschied ergeben, weder in den Allgemeinwirkungen noch eventuell in den Herdreaktionen, ob nun Nuclein gespritzt wurde oder Milch. So sind z. B. nach unseren Erfahrungen auch Albumosen mit verschiedenstem Ausgangsmaterial, wie wir sie dem großen Entgegenkommen des Herrn Hofrates Zeynek (Prag) zu verdanken hatten, in ihrer Wirkungsart durchaus gleichartig und unterscheiden sich höchstens in ihrer Wirkungsstärke. Immerhin wird es Aufgabe zukünftiger Forschung auf dem Gebiete der Proteinkörpertherapie sein, womöglich festzustellen, ob nicht bestimmte „Instrumente" für bestimmte „Operationen" sich als besonders geeignet erweisen. Das wird aber wohl kaum ausschließlich auf dem ja immer etwas unsicheren Wege der Beurteilung therapeutischer Erfolge möglich sein, sondern zu diesem Zwecke wird sich als not-

wendig erweisen ein möglichst eingehendes und möglichst vielseitig orientiertes, klinisch-biologisches Studium der einzelnen cellulären und humoralen Blutveränderungen sowie der verschiedenen funktionellen Wirkungskomponenten überhaupt (pyrogene Wirkung, Herdreaktionen etc.) unter selbstverständlicher Berücksichtigung der außerordentlich wichtigen Dosierungsfrage.

Als Instrument der Proteinkörpertherapie dürfte wohl die häufigste Anwendung die Kuhmilch gefunden haben. Es waren vorwiegend praktische Erwägungen, die mich Oktober 1915 veranlaßten, meinen klinischen Mitarbeitern den damals neuartigen Vorschlag von Milchinjektionen zu machen: ein stets und überall vorrätiges Werkzeug der Proteinkörpertherapie, der Kuhorganismus eine vertrauenswürdige chemische Firma. Diese wünschenswerte Konstanz der Milchzusammensetzung wird natürlich dort am einwandfreiesten garantiert sein, wo wie in Sanatorien ein entsprechendes Tier als ständiger Lieferant benutzt werden kann. Die Milch wird 10 Minuten der Kochhitze des Wasserbades ausgesetzt (also nicht selbst gekocht) und ist nach dem Abkühlen und Aufsaugen in eine 5-*cm*³-Spritze für die Injektion, welche in der Regel intraglutäal erfolgt, fertig. Kleinere Dosen ($^1/_2$—2 *cm*³) können auch subcutan verabfolgt werden. Bei sterilem Vorgehen sind Absceßbildungen vollkommen ausgeschlossen.

Zu den klinisch sinnfälligst in Erscheinung tretenden Folgen der parenteralen Einverleibung von Milch gehört das Ansteigen der Körpertemperatur, das meist schon wenige Stunden nach der Injektion beginnt, worauf in etwa 6—8 Stunden die Körpertemperatur ihr Maximum erreicht, so daß bei Injektionen in den Vormittagsstunden gegen 6—8 Uhr abends die Temperaturgipfel zu erwarten sind. Dort, wo starke Effekte erzielt wurden, kann es vorkommen, daß auch am folgenden oder am nächstfolgenden Tage noch leichte Temperatursteigerungen bestehen. Die subjektiven Begleiterscheinungen sind Kälte- und Hitzegefühl, wobei das Kältegefühl oft voraus geht. An das Hitzestadium schließt sich gelegentlich nächtlicher Schweißausbruch an, sonst wurden manchmal auch leichte Kopfschmerzen und etwas Appetitlosigkeit angegeben. Schüttelfrost und Herpes labialis sind ausnahmsweise Begleiterscheinungen sehr starker Reaktionen. Diazoreaktion fehlte stets, und auch stärkere Urobilinogenurie wurde nicht beobachtet. Der Blutdruck blieb unverändert.

Die Milchkrankheit, sit venia verbo, ist jedenfalls von der Serumkrankheit, wie sie Pirquet und Schick uns schildern, durchaus verschieden: kein Inkubationsstadium, keine Urticaria, keine Gelenksschmerzen, keine anaphylaktischen Erscheinungen, pyretische Wirkungen die Regel, schon auf 5 *cm*³ und selbst auf viel kleinere Dosen. Da Milch im Tierversuche anaphylaktisch wirkt, mußte auch beim Menschen mit dieser Möglichkeit gerechnet werden. Wir haben unter vielen Tausenden von Injektionen nur ganz vereinzelte Fälle gesehen, in welchen kurz vorübergehend ohne irgendwelche Folgeerscheinungen leichte Kollapszustände mit Hitzegefühl im Gesichte und allgemeinem Angstgefühl sich einstellten. Wenn auch natürlich stets bei Vornahme der intraglutäalen Injektion zuerst angesaugt wird, um festzustellen, daß man sich nicht in einer Vene befindet, so wäre ein derartiger Zufall doch gelegentlich möglich und könnte dann vielleicht eine derartige Wirkung herbeiführen. Anderseits ist ja bekannt, daß auch eine erstmalige Injektion von Eiweißkörpern im Sinne eines primären „chok proteique“ (Widal) Kollapserscheinungen herbeiführen kann. Um festzustellen, ob Milch beim Menschen anaphylaktisch wirkt, wurden absichtlich 14tägige Intervalle eingehalten, gelegentlich sogar entfettete Milch in kleinen Dosen (1 *cm*³) intravenös reinjiziert, ohne irgendwelche Anzeichen einer anaphylaktischen Wirkung. Praktisch spielt also die Möglichkeit einer Chokwirkung

nach Milchinjektionen so gut wie keine Bedeutung. Die vereinzelt geäußerte Ansicht, als ob die parenterale Milchwirkung eine Vaccinewirkung sei infolge der in der Milch enthaltenen Keime, ist gewiß unzutreffend. Gelingt es doch auch mit Lac humanum gelegentlich sehr starke Fieberreaktionen auszulösen. Anderseits ist z. B. Kolivaccine selbst in einer Dosis von 10 Millionen Keimen durchaus keine pyrogene Potenz von auch nur annähernd ähnlicher Stärke wie Milch.

Von chemischen Gesichtspunkten ist das Bestreben begreiflich, den Wirkungskomplex der Milch auf eine einfachere Formel zu bringen, u. zw. auf die Formel des Caseins. Unter Voraussetzung gleichen Ausgangsmateriales und gleicher Darstellungsart sind ja auch für die künstlich hergestellten Eiweißkörper wenigstens gewisse Garantien einer ähnlichen Zusammensetzung gegeben, Garantien, die allerdings, wie Erfahrungen mit den Tuberkulinpräparaten lehren, durchaus keine absoluten sind. Es fragt sich aber überhaupt, ob praktisch nicht gerade die Polyvalenz der genuinen Milch mit ihren Fettkörpern (Anregung von Lipasenbildung, von lymphocytotischer Entzündung) und mit ihrem Vaccinegehalt besonders günstige Effekte gewährleistet. Wir haben bisher keine Veranlassung gesehen, von der Anwendung genuiner Milch abzugehen und konnten uns vielfach ganz übereinstimmend überzeugen, daß die künstlichen Ersatzpräparate, so z. B. Aolan, Ophthalmosan, Lactin, in gleicher Dosis wenigstens hinsichtlich der pyrogenen Komponente ihres Wirkungskomplexes ungleich schwächer wirken. Ich sehe in dieser geringeren pyretischen Wirkung der Milchersatzpräparate keinen Vorteil, sondern im allgemeinen eher eine Beeinträchtigung der Heilwirkung.

Als konkrete proteinkörpertherapeutische Einzelanwendung kämen unter anderm in Betracht:

Sera, u. zw. sowohl tierische als menschliche, genuine und specifische (z. B. Diphtherieheilserum, Rekonvaleszentenserum). Autosera, gewonnen aus Blut, aus Ex- und Transsudaten. Hierbei wäre nach Untersuchungen von H. Freund und R. Gottlieb darauf zu achten, daß beim Stehen der Sera sich prinzipielle Änderungen ihrer Wirkungsart ergeben können (Frühgifte! Spätgifte!).

Blut. Ähnlich wie Milch ist auch Blut (Schweineblut u. dgl.) ein jedenfalls polyvalenter Wirkungskörper, dem aber Proteinkörperwirkungen in ganz besonderem Maße zu grunde liegen.

Milch (s. o.!). Als Ersatz Caseosan = 5 % iger Caseinlösung, mit welchem Präparate aber in letzter Zeit bei intravenöser Anwendung unangenehme Nebenwirkungen beobachtet wurden.

Vaccine, u. zw. im Sinne einer Heterovaccinebehandlung (Arthigon, Pyocyaneus, Tuberkulin, Typhusvaccine u. s. w.).

Proteinkörper im engeren Sinne und ihre Abbauprodukte: Nuclein tierischen und pflanzlichen Ursprungs, Deuteroalbumosen verschiedenen Ausgangsmaterials, Gelatine, Pepton.

Proteinkörperäquivalente. Die Äquivalenz mag zum Teil bedingt sein durch kolloidale Beschaffenheit, anderseits durch Eiweißspaltung oder Denaturierung von Organeiweiß („indirekte Proteinkörpertherapie") und durch Auslösung ähnlicher physikalisch-chemischer Veränderungen. Acidum nucleinicum, Fibrolysin, kolloidale Metalle, besonders Silberpräparate, wie z. B. Argochrom, Sanarthrit, hypertonische Kochsalzlösungen, Aqua destillata.

Es wäre natürlich verfehlt, die hier aufgezählten konkreten Einzelfälle proteinkörpertherapeutischer Möglichkeiten in ihren biologischen Wirkungen einander absolut gleichzusetzen, sind doch z. B. Tuberkuline gegenüber anderen Vaccinen ausge-

zeichnet durch ihre eigenartigen cutanen Einwirkungen. Es ist ein Problem der Zukunft, hinsichtlich ihrer biologischen Einwirkungen gewissermaßen Qualifikationslisten der verschiedenen Proteinkörper und ihrer Äquivalente anzulegen und sie in möglichst verschiedenen Richtungen zu überprüfen. Sie gewissermaßen nur nach einer Dimension, z. B. je nach ihrer Einwirkung auf den Agglutininspiegel im Blute abmessen und vergleichen zu wollen, wäre natürlich von vornherein verfehlt. Die Frage der Relation von Wirkung und Dosierung wird natürlich stets ganz besonders zu berücksichtigen sein. Schwierigkeiten werden sich natürlich auch insoferne ergeben, als die Proteinkörpertherapie im Sinne einer Konstitutionstherapie in ihren Effekten vom konstitutionellen Faktor, i. e. von der Besonderheit allgemeiner und örtlicher Reaktionsfähigkeit in ganz besonderem Maße abhängig ist. Hierbei wird auch weiterhin sehr zu berücksichtigen sein, daß biologisch verschiedenartige Wirkungen oder Wirkungskomplexe in ihrem therapeutischen Effekte einander vollkommen decken können. Diesen Gedanken möchte ich kurz in einem Vergleiche erläutern. Die biologischen Wirkungskomplexe von 1 Eßlöffel Ricinus und 1 Eßlöffel Karlsbadersalz sind zweifellos untereinander verschieden, der therapeutische Effekt wird aber in der Regel genau der gleiche sein.

Und so habe ich die Überzeugung gewonnen, daß auf dem Wege von Milchinjektionen in gewissen Fällen von Tuberkulose sich genau dieselben therapeutischen Resultate erzielen lassen wie mittels einer Tuberkulinbehandlung.

Die Eigenart des Weges der parenteralen Zufuhr kann unter Umständen bedeutsamer sein als die jeweilige Auswahl eines bestimmten Proteinkörpers.

Eine Potenz für sich stellt jedenfalls die intravenöse Injektion dar, insoferne wir im stande sind, ganz besonders bei sehr rasch durchgeführter Injektion eine Chokwirkung auszulösen, die unter Umständen zu einer jähen Unterbrechung, zu einer Coupierung eines im Gange befindlichen Infektionsprozesses führen kann. Einer maximalen Reizwirkung scheint vielfach ein reaktiver Torpor zu folgen, der gewissermaßen den Reaktionskontakt zwischen Infektionserreger und Organismus löst und unterbricht. Daraus resultiert zwar zunächst keine anatomische, aber doch eigentlich eine klinische Heilung. In diesem Sinne sind wohl die therapeutischen Effekte zu verstehen, wie sie vielfach bei Typhus nicht nur mit intravenöser Injektion von Iso-, sondern auch mit Heterovaccinen erzielt wurden. Es ist dies aber vielfach ein Vabanquespiel, bei dem Todesfälle gelegentlich unvermeidlich sind. Es sollte daher diese Art von Choktherapie nur ein ultimum refugium bei ganz verzweifelter und fast aussichtsloser Situation oder bei sehr ungünstigen äußeren Verhältnissen darstellen. Im allgemeinen wird wegen seiner relativen Gefahrlosigkeit der subcutane und der intramuskuläre Weg den Vorzug verdienen.

Aber auch die Dosierung ist ein Faktor von hoher Bedeutung. Die von uns von allem Anfang an für Milch gewählte Einzeldosis von 5 *cm*³ intraglutäal hat sich gut bewährt. Immerhin gibt es Fälle von Tuberkulose, in welchen diese Dosis bereits als unzweckmäßig hoch bezeichnet werden muß. Sera werden im allgemeinen wesentlich höher zu dosieren sein, da ja auch ihre pyrogenetische Wirkung eine wesentlich geringere ist. Bei Vaccinen erfolgt die Dosierung nach ihrem Keimgehalt. Am besten wird im allgemeinen die Dosierungsfrage sich in der Weise lösen lassen, daß mit kleinen Dosen begonnen wird und erst nach Maßgabe der erzielten Reaktionen eine weitere Steigerung erfolgt. Besonders dort, wo stark neurogen und atypisch eingestellte Konstitutionen (Status thymicolymphaticus, Asthma nervosum u. dgl.) vorliegen mit irgendwelchen Idiosynkrasien, sei es gegenüber Medikamenten, wie Chinin, Jod, Salicyl u. dgl. oder gegenüber alimentären Einflüssen (Erdbeeren,

Krebs, Eiereiweiß), wird besondere Vorsicht am Platze sein. Wo Seruminjektionen überhaupt wiederholt werden, empfehlen sich im allgemeinen natürlich nur Intervalle von wenigen Tagen. Übrigens hat erst kürzlich M. Pfaundler (Münch. med. Woch. Nr. 26) darauf hingewiesen, daß allzu große Ängstlichkeit unberechtigt ist. In Fällen von Tuberkulose soll die Anfangsdosis von Milch immer sehr niedrig gewählt werden und $^1/_2\,cm^3$ unter keinen Umständen übersteigen. Die Erfahrung lehrt übrigens, daß, ähnlich wie dies von Tuberkulinbehandlung zur Genüge bekannt ist, eine Gewöhnung eintritt, so daß dieselben Dosen bei Wiederholung vielfach sowohl hinsichtlich ihrer pyrogenen als ihrer leukocytotischen Wirkung hinter den ersten Injektionen zurückbleiben, so daß also schon von diesem Gesichtspunkte aus sich eine ansteigende Dosierung empfiehlt.

B. Indikationsbereich und Wirkungstendenz.

1. Beeinflussung allgemeiner akuter Infektionsprozesse. Auf diesem Gebiete liegt gewissermaßen die Geburtsstätte der Proteinkörpertherapie, welche ja von der specifischen Serumtherapie resp. -prophylaxe und von der homologen Vaccinetherapie ihren Ausgangspunkt und von hier ihren Weg vom Specifischen zum Unspecifischen genommen hat. Besonders Typhusfälle stellten ein vielfach benutztes Testobjekt der Proteinkörpertherapie dar (intravenöse Iso- und Heterovaccinetherapie, Albumosetherapie intravenös 1 cm^3 4%ig) im Sinne von H. Lüdke, Milchtherapie (P. Saxl), Pepton (Nolf). Milchinjektionen können bei Typhus nach eigenen Beobachtungen besonders auch dadurch günstig wirken, daß sie Darmblutungen zum Stehen bringen. Holler hat mit Lüdkes Albumosenbehandlung (intravenös) bei den allerverschiedensten Infektionsprozessen anscheinend günstige Resultate erzielt.

2. Einwirkung auf chronische, herdförmige, lokale Infektionsprozesse. Ganz besonders günstig scheinen Proteinkörperinjektionen vielfach dort zu wirken, wo es sich nicht um typhusartige allgemeine Infektionen, sondern um mehr minder lokal sich abspielende Infektionsprozesse, infizierte Gewebsherde handelt. Hier scheint vielfach durch Proteinkörpertherapie der Gesamtorganismus zur Abwehr aufgerufen zu werden, und anderseits gelingt es, auf diesem Wege als örtlichen Ausdruck der Allgemeinreaktion Herdreaktionen auszulösen, in deren Ablauf sich vielfach Heileffekte ergeben. So konnten wir beispielsweise außerordentlich günstige Effekte bei Erysipel konstatieren. O. Kraus behandelte auf unserer Erysipelbaracke 68 Fälle mittels Milchinjektionen davon:

Tag der Entfieberung und Abschwellung nach der Injektion	Gesichtserysipel	Obere Extremität	Untere Extremität	Bauch
	57	7	3	1
1. Tag	35	3	1	1
2. Tag	9	3	2	—
3. Tag	6 (davon 2 Fälle mit Angina, 2 Fälle Lymphadenitis colli tuberculosa)			
Mehr als 3 Tage	7 (es handelte sich um Fälle, bei denen andere Infektionen bestanden: Lymphadenitis colli tuberculosa, Keratoconjunctivitis eccematosa, Stirnhöhlenkatarrh, Furunculose des Nackens, Skrofulose, Angina, Phlegmone, eiternde Wunde am Kopf).			

Wie aus der kurzen Zusammenstellung sich ergibt, konnten wir bei 57 Fällen von Gesichtserysipel in 35 Fällen am ersten Tage, in 9 Fällen am zweiten Tage

prompte Entfieberung und rasch erfolgende Abschwellung und komplikationslosen Heilungsverlauf feststellen. Auch in Fällen von Tuberkulose lassen sich durch Milchbehandlung bei entsprechender Auswahl der Fälle sehr günstige Resultate erzielen. Hier kommen besonders auch peritoneale Formen in Betracht, in welchen wir vor allem Rückgang und Schwinden des Ascites beobachten konnten. Weiterhin osseale Formen, so besonders auch Spondylitis tuberculosa, Drüsentuberkulose, ferner torpide, mit geringen Temperatursteigerungen und nicht beschleunigtem Pulse verlaufende, fibrös indurative Lungentuberkulose, während infiltrierte, käsig pneumonische und ganz besonders cavernöse Formen im allgemeinen ein noli me tangere darstellen. Vorherige genaue Aufnahme des Röntgenbefundes ist in allen Fällen wünschenswert. Die Behandlung soll vorsichtig, einschleichend beginnen, mit höchstens $^1/_2$ *cm*³ subcutan in 3—4tägigen Intervallen, allmählich ansteigend und von 4—5wöchiger Dauer sein. Es gelten im übrigen genau dieselben Vorschriften wie für die Tuberkulinbehandlung, die eben meiner Überzeugung nach de facto nichts anderes darstellt als eine unspecifische Proteinkörper- und Reiztherapie.

Müller und Weiß haben über günstige Erfolge von Milchbehandlung bei Bubonen nach Ulcus molle, bei gonorrhoischen Komplikationen wie Epididymitis berichtet. Besonders wird promptes Nachlassen der Schmerzhaftigkeit hervorgehoben. Diphtherieheilserum bewährt sich vielfach auch bei ulceröser Kokkenangina. G. Alexander verwendete Injektionen von 5 *cm*³ Milch bei akuter und subakuter Otitis media und bei Nebenhöhlenentzündungen mit sehr günstigem Erfolge. In demselben Sinne sind zu deuten günstige Effekte bei Conjunctivitis (Friedländer), Trachom (Rosenstein, L. Müller) und in Fällen von Iritis. Ein außerordentlich dankbares Behandlungsobjekt sind gelegentlich gonorrhoische Gelenksaffektionen. Ganz allgemein zusammenfassend läßt sich sagen: Wo immer ein mehr torpid sich verhaltender chronischer Infektionsherd besteht, sei es nun am Auge (Conjunctivitis, Iritis) oder am Ohr (Otitis) oder in der Lunge (Tuberkulose) oder in einem Gelenke etc., überall dort lassen sich auf dem Wege einer Proteinkörpertherapie Herdreaktionen erzeugen, die in der Regel doppelphasig verlaufen: zunächst Steigerung der Entzündungserscheinungen mit Zunahme der Schmerzen und Schwellung etc., dann Rückgang dieser Erscheinungen mit ausgesprochenem Heileffekte.

3. Vergiftungen. Schon die Tatsache der Resistenzsteigerung gegenüber Infektionsprozessen auf dem Wege unspecifischer Proteinkörpertherapie läßt es als a priori wahrscheinlich annehmen, daß auch Intoxikationen aseptischer Art auf diesem Wege eine günstige Beeinflussung erfahren können. So stellte Starkenstein fest, daß mit Milch vorbehandelte Kaninchen der Strychninvergiftung weniger zugänglich sind, und fand ähnliche Einwirkungen von Deuteroalbumosen bei Phenolvergiftungen. Über eine ganz ähnliche hemmende Wirkung von normalem Rinderserum gegenüber Strychninvergiftungen berichten Brunner, Lusini, Nonaco u.a. Diese und ähnliche Beobachtungen lassen es als aussichtsvoll erscheinen, auch therapeutisch bei verschiedenen Intoxikationen Proteinkörper in Anwendung zu bringen. So ergeben sich nach eigenen Beobachtungen auch in Fällen von Urämie wenigstens symptomatisch günstige Resultate. Von französischen Klinikern, so besonders von Widal, wird auch mit besonderem Nachdruck auf die Möglichkeit hingewiesen, durch prophylaktische Anwendung dort, wo selbst die Bedingungen gegeben wären für das Auftreten eines anaphylaktischen Choks, diesen zu unterdrücken durch vorherige parenterale oder selbst orale Zufuhr von Proteinkörpern (Skeptophylaxie). Da der Begriff der Anaphylaxie sehr weit gefaßt wird und beispielsweise auch Anfälle von

Urticaria und Asthma bronchiale in diesen Rahmen einbezogen werden, so käme auch für diese Erkrankungen Proteinkörpertherapie in Betracht. Proteinkörper könnten also zu unspecifischer Desensibilisierung herangezogen werden. So sollen gegen Asthmaanfälle Peptoninjektionen günstig wirken, ja selbst orale Zufuhr von Pepton präcōnal soll postcōnales Auftreten von Asthmaanfällen verhindern können. Demnach auch hier Ersatz der specifischen Desensibilisierung (Antigeninjektion kurz vor der homologen Reinjektion) durch unspecifische Desensibilisierung. Proteinkörper wären demnach nicht nur geeignet, besonders bei intravenöser Anwendung, Chok zu erzeugen (chok proteique), sondern ihn auch zu verhüten. Gerade auf diesem Gebiete kommt wohl weniger die Hyperaktivität auslösende als vielmehr die umstimmende allergisierende Wirkung der Proteinkörperinjektionen in Betracht.

4. Einwirkungen auf Blutungen und hämorrhagische Diathesen. Auf vielfach außerordentlich günstige styptische Wirkungen von Milchinjektionen habe ich als erster hingewiesen und wurde diese klinisch empirische Feststellung unter anderm von Döllken bestätigt. Es ist dies eine wichtige Indikationsstellung der Anwendung von Milch in Fällen von Typhus mit Darmblutungen. Bei Hämoptoe auf tuberkulöser Basis kämen wohl jene oft initialen Fälle von Hämoptoe in Betracht, bei welchen die Tendenz zu starkem Fieber und starker Einschmelzung fehlt. Die Dosierung wäre in Anbetracht des vielfach sehr starken pyrogenen Reaktionsvermögens, besonders bei den ersten Injektionen entsprechend vorsichtig zu wählen (ca. $^1/_2$ *cm*^{3}). Auf blutstillende Wirkungen von parenteral einverleibten Proteinkörpern im allgemeinen (frisches oder altes Serum, Pepton, Gelatine, Casein Milch, Coagulen) hat besonders van der Velden hingewiesen. Die Anreicherung von Fibrinogen vermutlich infolge gesteigerter Sekretion von Seite der Leber ist objektiv nachweisbar, ebenso wie die gelegentlich prompte Verkürzung der Gerinnungszeit nach Bürker. Hier dürfte auch Anreicherung der Blutplättchen im Sinne der Hyperaktivität der Knochenmarksriesenzellen ebenso wie vermehrte Thrombozymabgabe der Endothelien eine Rolle spielen.

Aber nicht nur mechanisch bedingte Blutungen, auch Fälle von paroxysmaler Hämoglobinurie und Hämophilie sollen wenigstens nach Beobachtungen französischer Autoren durch verschiedene Proteinkörper (Pferdeserum, Eigenserum, besonders intravenös, Pepton Witte) einer günstigen Beeinflussung zugänglich sein. Besonders auch auf dem Gebiete der Koagulationsvorgänge bestätigt sich übrigens das allgemein biologische Gesetz der Doppelphasigkeit, wobei Höhe der Dosis, Art der Einverleibung etc. eine wichtige Rolle spielen.

5. Bluterkrankungen. Schon die zweifellos feststehende Tatsache der Beeinflussung von Koagulationsvorgängen durch parenterale Proteinkörperwirkungen lassen a priori die Möglichkeit zu, auf diesem Wege auch auf den Verlauf von Bluterkrankungen einzuwirken. In dieser Richtung haben an meiner Klinik eingehende Untersuchungen stattgefunden, die freilich nur teilweise günstige Einwirkungen ergaben. Bei der im allgemeinen ungünstigen Prognose der hier in Betracht kommenden Erkrankungen heißt es sich auch mit kleinen Erfolgen bescheiden. Immerhin waren, selbst bei perniziöser Anämie, vielfach recht günstige Einwirkungen auf das Allgemeinbefinden im Sinne einer Euphorie mit Besserung des Appetites, Besserung des Schlafes zu erzielen, so daß die Kranken selbst nach den Injektionen verlangten. Auch konnten gelegentlich bei Chlorosen ganz auffallende Gewichtszunahmen erzielt werden.

6. Konstitutionsanomalien, Dyskrasien und Diathesen. Auf diesem Gebiete kommt nicht nur die allgemein umstimmende allergische Potenz der Pro-

teinkörper, sondern vielfach auch ihre Herdreaktionen auslösende Eigenschaft in Betracht. Hierbei handelt es sich vielfach um aseptische Entzündungsherde, welche oft günstig ablaufende Herdreaktionen erkennen lassen. So sind unter anderm Neuralgien (Ischias, Trigeminus), die vielfach ja nur der örtliche Ausdruck allgemeiner Konstitutionsanomalien, so im Sinne einer uratischen Dyskrasie darstellen, vielfach ein äußerst dankbarer Angriffspunkt der Proteinkörpertherapie und haben sich mir auch Milchinjektionen hier vielfach außerordentlich günstig bewährt. Ganz ähnliche günstige Erfolge konnten wir auch in Fällen von Spätrachitis und Osteomalacie unzweifelhaft feststellen. Von Döllken wurde das Proteinkörperprinzip bei Neuralgien in der Form einer Vaccinemischung (Prodigiosus und Staphylokokkus) zur Anwendung gebracht, anscheinend auch mit sehr guten Erfolgen. Überall dort, wo ganz allgemein gesprochen Anzeichen eines retardierten Stoffwechsels vorliegen, mit Hypothermie und Bradykardie einhergehend, scheint mir ein Versuch, besonders auch mit pyrogen wirksamen Proteinkörpern durchaus am Platze. So konnten ja auch bei Pädatrophie der Säuglinge mittels Seruminjektionen beträchtliche Gewichtszunahmen erzielt werden (Ferreira, Putzig, Epstein). Hier wären auch Versuche anzureihen, welche bezwecken, durch Einführung artfremden Blutes, z. B. Schweineblut, auf dem Wege einer örtlichen Heilentzündung und eines allgemeinen Heilfiebers auf Krebserkrankungen einzuwirken (A. Bier). Persönlich möchte ich die Hauptwirksamkeit der Proteinkörpertherapie auf diesem Gebiet mehr in prophylaktischer Richtung erblicken, nämlich in der Bekämpfung von Stoffwechselstörungen, wie uratischer Dyskrasie und ähnlichen, wie sie vielfach Krebserkrankungen zu grunde liegen dürften und dem Ausbruch derselben vorausgehen. Von Diathesen (Krankheitsbereitschaften) ist proteinkörpertherapeutischen Maßnahmen zweifellos zugängig das Asthma bronchiale, so besonders auch im Sinne einer Tuberkulinbehandlung.

7. Dermatosen. Insoferne Hauterkrankungen vielfach nur ein äußeres Zeichen innerer Konstitutionsanomalien darstellen, versteht sich die Möglichkeit einer Einwirkung aus dem Vorhergehenden ohneweiters. Durch konstitutionelle Umstimmung scheint es aber auch möglich zu sein, eine erhöhte Widerstandsfähigkeit der Haut gegen äußere und wohl auch innere Reize herbeizuführen. Von diesem Gesichtspunkte aus sind die günstigen Einwirkungen bei Urticaria, Ekzem, Pemphigus zu verstehen.

8. Einwirkung im Sinne von Anregung der Diurese. In ganz eindeutiger Weise reagieren manche Organismen auf Proteinkörperinjektionen mit erhöhter Diurese. Diese Eigentümlichkeit wurde schon vor Jahren von französischen Klinikern hinsichtlich Seruminjektionen hervorgehoben. Sie trifft aber ebenso z. B. für Milchinjektionen zu. Wo Flüssigkeitsergüsse vorliegen, so auch entzündlicher Art, in der Pleura oder im Peritoneum, gelingt es auf diesem Wege oft, eine rasche Entwässerung und Trockenlegung herbeizuführen. Auch bei lang fortgesetzter Proteinkörpertherapie haben wir nie irgendwelche schädliche Einwirkungen auf das Nierenparenchym beobachten können. Die diuretische Wirkung mag zum Teil auf eine indirekte (neurogene) oder direkte Reizung des specifischen Parenchyms bedingt sein, anderseits könnte auch eine erhöhte Durchblutung des Organes von wesentlicher Bedeutung sein.

9. Einwirkungen auf Erkrankungen des Nervensystems. Proteinkörper kommen auf diesem Gebiet besonders dort in Betracht, wo es sich gleichzeitig um konstitutionelle Umstimmungen, so unter dem Einfluß des Syphilismus handelt. Hierher gehören Binswangers Versuche einer Behandlung der progressiven

Paralyse mit Kolivaccine und Deuteroalbumosen und besonders die Tuberkulinquecksilbertherapie der progressiven Paralyse im Sinne der Schule Wagner v. Jaureggs (Pilcz, ebenso Nonne, Krämer u. a.). Ganz analog zu werten ist auch die Nucleinbehandlung (Fischer, Donath). Es mag sich hier zum Teil um günstig ablaufende Herdreaktionen handeln. Von Döllken wurden auch Fälle von Tabes mit Tuberkulin, Pyocyaneusvaccine u. s. w. behandelt. Tatsache ist, daß lancinierende Schmerzen im Sinne von Herdreaktionen auf Milchinjektionen prompt ansprechen und daß gelegentlich Wiederauftreten von Patellarsehnenreflexen und Pupillenreflexen, wenigstens vorübergehend im Sinne einer Verschiebung der Reizschwelle zu beobachten ist. Auch in Fällen von multipler Sklerose lassen sich Herdreaktionen im Sinne von Parästhesien, vorübergehender Zunahme der skandierenden Sprache auslösen und sind dementsprechend auch hier günstige Erfolge durch Tuberkulin, Streptokokken- und Staphylokokkenvaccine gelegentlich erzielt worden. Besonders von Döllken wurden Fälle von Epilepsie in den Indikationsbereich der Proteinkörpertherapie einbezogen.

10. Proteinkörper als sensibilisierendes Prinzip für anderweitige Heilfaktoren besonders auch chemotherapeutischer Art. Unter dem Einfluß parenteraler Einverleibung von Proteinkörpern scheint vielfach im allgemeinen die Reizschwelle, besonders auch in Krankheitsherden, wo dieselbe ja vielfach schon an und für sich niedriger liegt, noch weiter im Sinne einer Hyperästhesie erniedrigt zu werden, wobei gleichzeitig in den Krankheitsherden, besonders soweit chronische Entzündung oder Dysdiarrhesen (schlechte Säftecirculation) vorliegen, Blut- und Lymphcirculation eine wesentliche Besserung erfahren können. Diese 2 Komponenten einzeln, besonders aber zusammenwirkend, lassen es ohneweiters leicht begreiflich erscheinen, daß zusammengespannt mit Proteinkörperinjektionen die verschiedensten Pharmaka schon in kleinen Dosen sich als besonders wirksam erweisen. In dieser Hinsicht liegen bisher schon vereinzelte Erfahrungen vor, z. B. Simultanbehandlung von Milch + Salicylpräparaten bei Gelenkrheumatismus (Edelmann), Milch + Quecksilber bei Lues (Kyrle, Scherber, Schreiner). Nach eigenen Erfahrungen lassen sich durch gleichzeitig vorgenommene Milchinjektionen Thyreoidinwirkungen außerordentlich potenzieren und lassen sich so außerordentlich wirksame Entfettungskuren durchführen. Dasselbe gilt auch hinsichtlich gleichzeitiger Anwendung von Adrenalin- und Milchinjektionen in Fällen von Osteomalacie und Spätrachitis. Ganz allgemein besteht also die Möglichkeit einer Potenzierung der Wirkung von innersekretorischen Produkten. Auch auf diesem Gebiete steht der Proteinkörpertherapie noch ein weites Gebiet der Anwendung offen und kommt ihr durch Herabminderung der therapeutisch erforderlichen Dosen chemischer Pharmaka auch eine gewisse ökonomische Bedeutung zu.

Literatur: Die bisherige Literatur findet sich in P. Kaznelson, Die Grundlagen der Proteinkörpertherapie, Weichardts Erg. d. Hyg. IV und in P. Kaznelson, Praktische Proteinkörpertherapie, Th. Halbmon. 1. Mai 1921. Außerdem westeuropäische Literatur in „La Proteinoterapia", Gazz. degli osp. 1920, Nr. 16 und Cassan, La Protéinothérapie, These de Paris 1919. Seither ist erschienen:

I. Theorie und Allgemeines. Aman, Milchpräparat Albusol. Münch. med. Woch. 1921, 24. — Bier, Münch. med. Woch. 1921, 6, 14; Diskussion Berl. kl. Woch. 1921, 11—13. — Citron, Ztschr. f. ärztl. Fortb. 1921, Nr. 9. — Hayek, Wr. kl. Woch. 1920, 35, 36. — Kleeblatt, Th. d. G. Juni 1921. — Luithlen, Kolloidtherapie. Wr. kl. Woch. 1921, 11. — Rolly, Münch. med. Woch. 1921, 27. — Valagussa, Paraspecifische Antigentherapie. Policl. 1920, p. 361. — Weichardt, Münch. med. Woch. 1921, 16, — Widal, Abrami, Brissaud, Shocktherapie. Pr. méd. 1921, p. 181. — Zimmer, Münch. med. Woch. 1921, 18.

II. Experimentelles. Freund u. Gottlieb, Münch. med.Woch. 1921, 13. — Jötten, Steigerung des Agglutinintiters durch unspecifische Maßnahmen. Arb. a. d. Reichsgesundheitsamt LII. — Löwy, Wirkungen auf das Temperaturzentrum. Ztschr. f. exp. Path. u. Ther. XXI. — Nasso, Erhöhungen des opsonischen Index. Pediatra XXVIII, H. 20. — Rosenthal u. Holzer, Wirkung der

Eiweißtherapie auf das vegetative Nervensystem. Berl. kl. Woch. 1921, 25. — Weichardt, Münch. med. Woch. 1920, 38.

III. Innere Medizin und Kinderheilkunde. Arnsperger, Milchtherapie bei Tuberkulose. Münch. med. Woch. 1920, p. 972. — Bonnamour u. Bardin, Diphtherieserum bei Parotitis. Pr. méd. 1920, p. 929. — Borchardt u. Ludwig, Milch bei Grippe. Berl. kl. Woch. 1920, 47. — Corrinaldesi, Milch und Deuteroalbumosen bei Typhus. Rif. med. 1920, p. 296. — Crohn, Diphtherieserum bei Grippe. Münch. med. Woch. 1920, p. 15, 21. — Emrys u. Robert, Pferdeserum bei Sepsis. J. Roy. med. corps. 1920, 34. — Epstein, Serum bei Pädiatrophie. Prag. Ärzteverein 1921. — Ferreira, Normalserum bei atrophischen Zuständen von Säuglingen nach Freeman 1917. A. latino-amer. di pediatr. 1920, p. 109. — Holler, Vaccineurin bei Ulcus ventriculi als Vagusneuritis. Wr. kl. Woch. 1921. — Moog, Serum bei Scharlach. Berl. kl. Woch. 1921, 16. — Munk, Verschiedene Proteine bei Arthritis. D. med. Woch. 1921, 5. — Putzig, Serum bei atrophischen Kindern. Berl. kl. Woch. 1921, 7. — Salvaneschi, Diphtherieserum bei Parotitis. Rif. med. 1917, 37. — Spolverini, Desensibilisierung gegenüber der Serumkrankheit durch Pepton. Pediatra 1920. — Waterhouse, Autoserum intralumbal bei Meningitis. Br. med. J. 1920, p. 45. — Zimmer, Caseosan bei Arthritiden. Th. d. G. 1920, Nr. 8.

IV. Psychiatrie und Neurologie. Edgeworth, Pepton bei Epilepsie. Br. med. J. 1920, 2. — Döllken, Proteine bei Epilepsie. Berl. kl. Woch. 1920, 38 u. 39. — Fischer, Nuclein bei Paralyse. Prag. Ärzteverein vom 22. April 1921. — Pilcz, Paralysebehandlung. Erg. der ges. Med. 1920, I. —

V. Haut- und Geschlechtskrankheiten. Auer u. Witherbee, Serum prophylaktisch gegen Röntgenschädigung. J. am. med. ass. 1921, p. 301. — Berndt, Milch bei Ulcus molle. Med. Kl. 1921, 6. — Bloch, Unspecifität aller Vaccinen. Schweiz. med. Woch. 1920, 26. — Dermatologenkongreß Hamburg 1921. — Fantl, Milch bei Bubonen. Wr. med. Woch. 1921, 17. — Förster, Caseosan bei Bubonen. Th. Halbmon. 1921, 7. — Reenstjerna, Immunserum + Typhusvaccine bei Bubonen. Münch. med. Woch. 1920, p. 895. — Schreiner, Milch und Pepton als Unterstützung specifischer Therapie. Wr. kl. Woch. 1920, 34. — Streber, Caseosan bei Hautaffektionen. D. med. Woch. 1921, 18.

VI. Gynäkologie. Arweiler, Casein. Th. Halbmon. 1920,17. — Bartram, Serum bei Puerperalfieber. Zbl. f. Gyn. 1921, 15. — Behne, Caseosan. D. med. Woch. 1921, 21. — Khoor, Eigenmilch bei Wöchnerinnen. Zbl. f. Gyn. 1920, 52. — Lindig, Caseosan. Münch. med. Woch. 1920, p. 982; D. med. Woch. 1921, 21. — Lönne, Eigenmilch bei Wöchnerinnen. Zbl. f. Gyn. 1920, 23. — Mack, Caseosan. Münch. med. Woch. 1920, p. 983. — Meyer, Eigenmilch bei Wöchnerinnen. Zbl. f. Gyn. 1920, 23. — Raiß, Eigenmilch bei Hypogalaktie. Kongreßzbl. XIV, p. 281. — Salomon u. Voehl, Dosierung des Caseosans. Zbl. f. Gyn. 1916. — Zill, Milch bei Adnextumoren. Münch. med. Woch. 1921, 26.

VII. Ophthalmologie. Blatt, Milch bei Trachom ohne Erfolg. Kl. Blätter f. Aug. 1920. — Heine, Milch bei Retinitis albuminurica. Münch. med. Woch. 1920, 43. — Heinemann u. Wilke, Caseosan bei Blenorrhoe. Münch. med. Woch. 1921, 5. — Holler, Milch bei Blenorrhoe. Ztschr. f. Aug. 44. — Jaqs, Milch bei Augen- und Allgemeinerkrankungen; Erfahrungen in Spanien. Pr. med. 1921, p. 119. — Jendralsky, Berl. kl. Woch. 1921, p. 103. — Peltesohn, Aolan bei allgemeiner und Augenskrofulose. Kl. Mon. f. Aug. LXVI, Mai. — Schwarte, Milch bei infektiösen Erkrankungen des Auges. Kl. Blätter f. Aug. 1920.

VIII. Chirurgie. Grawert, Aolan bei infizierten Verletzungen von Pferden. Berl. tierärztl. Woch. 1920, p. 209. — Stracker, Milchinjektion bei schlechtheilenden Amputationsstümpfen. Med. Kl. 1920, 15.

IX. Nebenwirkungen. Gildemeister u. Seiffert, Anaphylaxie bei der Proteinkörpertherapie. Berl. kl. Woch. 1921, 24. — v. Randenborgh, Anaphylaktische Erscheinungen nach Caseosan und Milch. Zbl. f. Gyn. 1920, 40. — Sklarz u. Masur, Akkommodationslähmung nach Caseosan. Med. Kl. 1921, 12. — Zschau, Schock nach Milchinjektion. Münch. med. Woch. 1921, 21.

Äquivalente der Proteinkörpertherapie. Baum, Terpentin bei Adnexerkrankungen. Med. Kl. 1921, 13. — Becker, Terpentin bei Dermatosen. Derm. Woch. 1920, 28 u. 29. — Breuning, Terpentininjektionen bei Pemphigus. D. med. Woch. 1921, 7; Derm. Zbl. 1920, 5. — Cheyrou, Terpentin bei Grippepneumonie. Rev. int. de med. et de Chir. 1920, 5. — Friedrich, Terpentin. Zbl. f. Gyn. 1921, 10. — Fuchs, Terpentin. Zbl. f. Gyn. 1920, 2. — Gewalt, Terpentin bei Pemphigus. D. med. Woch. 1921, 4. — Hasenbein, 50%ige Dextroselösung intravenös. Münch. med. Woch. med. 1920, 43. — Hellendall, Terpentin. Zbl. f. Gyn. 1920, 28. — Hinze, Terpentin. Zbl. f. Gyn. 1920, 28. — Karo, Ztschr. f. Urolog. 1921, XV. — John, Dextrose intravenös. Am. j. med. sc. 1920. — Kaznelson u. Lorant, Röntgen. Münch. Woch. 1921, Nr. 5. — Sfakianakis, Terpichin bei Haut- und Frauenkrankheiten. D. med. Woch. 1920, 49. — Stejskal, Hypertonische Zuckerlösung. Wr. kl. Woch. 1921, 4 u. 6; D. med. Woch. 1921, 16. — Sonnenfeld, Terpichin bei Adnextumoren. Berl. kl. Woch. 1920, p. 707. — Zöppritz, Terpentin. Zbl. f. Gyn. 1916, 16.

Funktionsprüfung der Nieren.

Von Priv.-Doz. Dr. **Hans Guggenheimer.**

Mit 10 Textabbildungen.

Noch in der vor zwei Jahrzehnten erschienenen zweiten Auflage von Senators Monographie über die Erkrankungen der Nieren, eines Werkes, das lange Zeit dem Internisten als Führer diente, beherrschten lediglich pathologisch-anatomische Vorstellungen und klinische Symptomatologie Einteilung und Verlaufsart der verschiedenen Nephritisformen. Inzwischen hat die Entwicklung der funktionellen Betrachtungsweise solche Fortschritte gemacht, daß wir gerade auf dem Gebiete der Nierenkrankheiten ihrer heute gar nicht mehr entraten können.

Es mag von vornherein hervorgehoben werden, daß dabei für den Kliniker praktisch verwertbare Resultate erzielt wurden, trotzdem auch jetzt noch grundsätzliche Fragen der Nierenphysiologie der Aufklärung harren. Ich meine hier z. B. die endgültige Klärung, wie weit die Harnabsonderung nach Ludwig von Filtration und Rückresorption allein beeinflußt wird oder in welchem Maße nach Heidenhain echte sekretorische Leistungen dabei mitspielen. Hat auch letztere Theorie die größte Anhängerschaft gefunden, so tritt doch neuerdings wieder eine Autorität wie Cushny auf Grund neuer Experimente entschieden für die Ludwigschen Anschauungen ein. Ebensowenig konnte bisher über den Ausscheidungsort der wichtigsten harnfähigen Stoffe eine Einigung erzielt werden. Nach Heidenhains Lehre findet die Sekretion des Harnstoffs in den Harnkanälchen statt, die des Kochsalzes in den Glomeruli. Letzterer Punkt wird von Frey noch unterstrichen, wenn er das Kochsalz als den einzigen Stoff bezeichnet, der lediglich durch Filtration abgesondert wird. Nun zeigt aber die klinische Erfahrung, daß bei schwersten degenerativen Erkrankungen der Tubuli, einem früher als chronisch parenchymatöse Nephritis, nach der heutigen Nomenklatur als Nephrose bezeichneten Krankheitsbild, gerade der Harnstoff ganz vortrefflich eliminiert wird. Anderseits finden wir in dieser Krankheitsgruppe die prägnantesten Beispiele für eine Schädigung der Kochsalzausscheidung im Sinne von Strauß und Widal, obgleich in ihren reinen Typen nennenswerte Glomerulusveränderungen ganz vermißt werden.

Derartige Widersprüche in den Ergebnissen der normalen und pathologischen Physiologie dürfen uns aber nicht irremachen, die in ihren Grundlagen noch umstrittenen Fragestellungen zunächst einmal nach rein klinischen Gesichtspunkten voraussetzungslos weiterzuverfolgen. Eine topische Diagnostik, die vor nicht zu langer Zeit Schlayer auf Grund seiner tierexperimentellen Studien in die Pathologie der Nierenerkrankungen einzuführen versuchte, kann uns dabei allerdings, solange die physiologischen Grundlagen noch so schwankende sind, nicht als wesentlichstes Erfordernis vor Augen schweben. Dieses Ziel ist überhaupt recht problematisch, insofern gerade unter krankhaften Verhältnissen wohl die verschiedenen Nierenapparate in hohem Maße befähigt sind, kompensatorisch füreinander einzutreten.

Ich erinnere nur an die histologischen Bilder der tubulären Abschnitte bei ausgedehntem Glomerulusuntergang, die eine Übernahme der geschädigten Glomerulusfunktion durch das Tubulusepithel im Sinne einer kompensatorischen Wasserausscheidung nahelegen.

Für die Beurteilung der Nierenfunktion am Krankenbett liegt eine Schwierigkeit weiterhin darin, daß wir häufig bei Nierenerkrankungen nicht nur mit einer isolierten Schädigung dieses einen Organs rechnen dürfen, uns vielmehr seiner Abhängigkeit von anderen Organsystemen bewußt sein müssen. Dazu gehört in erster Linie der Kreislauf; nicht zu vernachlässigen ist aber, wie wir immer mehr gelernt haben, auch der ganze Gewebsstoffwechsel. Ich verweise nur auf unsere heutigen Anschauungen über die Pathologie des Ödems, wobei die zu beobachtende Wasser- und Salzretention von den sog. extrarenalen Faktoren weit mehr abhängig ist, als uns dies noch vor einem Jahrzehnt geläufig war. Die Vermischung von renaler und extrarenaler Schädigung kann eine so weitgehende sein, daß eine Trennung im Einzelfalle häufig gar nicht möglich ist. Darüber müssen wir uns gundsätzlich im klaren sein.

Liegen demnach die Verhältnisse schon nach dieser Richtung hin äußerst kompliziert, bedenken wir ferner, daß sich Ausscheidungsstörungen vielfach kombinieren, so werden wir es von vornherein ablehnen, den an sich so fruchtbaren Gedanken einer funktionellen Betrachtungsweise zu überspannen. Dies wäre der Fall, würden wir eine funktionelle Diagnostik etwa in dem Sinne treiben, daß wir die Funktionsstörungen geradezu zum Einteilungsprinzip der Nephritiden erheben wollten, wie dies eine Zeitlang angestrebt wurde. Ein derartiges Unterfangen wäre schon allein aus den eben angeführten Gründen nicht durchführbar. Aber selbst wenn es uns möglich wäre, die funktionellen Verhältnisse noch genauer zu analysieren, als wir heute dazu im stande sind, würde sich eine solche Einteilung, wie Volhard mit Recht hervorhebt, am Krankenbett nie durchsetzen können, ebensowenig wie etwa die Einteilung der Herzkrankheiten lediglich nach den Rhythmusstörungen. Stets werden hierfür charakteristische klinische Merkmale und bestimmte pathologisch-anatomische Begriffe die Grundlagen abgeben müssen.

Damit ist aber die Bedeutung der Funktionsprüfung in keiner Weise geschmälert. Jede klassifizierende Einteilung, so wichtig sie für uns schon allein aus denkökonomischen Gründen ist, bleibt der Gefahr ausgesetzt in einem Schema zu erstarren, das der Fülle und Mannigfaltigkeit des pathologischen Geschehens nicht gerecht wird. Hier kann und muß nun die funktionelle Betrachtungsweise ergänzend einsetzen, indem sie uns über die im einzelnen Fall geleistete Nierenarbeit unterrichtet. Nur so gewinnen wir einen Einblick in die Organschädigung, deren Grad viel besser durch Feststellung der quantitativ verminderten oder qualitativ abgeänderten Arbeitsweise zu ermessen ist, als etwa nach der ausgeschiedenen Menge des Eiweißes und der pathologischen Formelemente, wie dies so lange üblich war.

Nur auf Grund einer Vervollständigung des klinischen Bildes durch eine funktionelle Untersuchung sind wir häufig in der Lage, das Stadium des vorliegenden Krankheitsprozesses zu erkennen. Was dies für eine exakte Prognosenstellung, die ja stets auch funktionell orientiert sein muß, bedeutet, bedarf nicht der näheren Begründung. Aber auch für die Therapie ergeben sich dabei generell und im Einzelfalle die wertvollsten Gesichtspunkte.

Die Funktionsprüfung der Nieren muß demnach viel mehr Allgemeingut der Ärzte werden, als dies noch bisher der Fall ist. Dabei ist natürlich auch die weitere Ausgestaltung der Methodik von Bedeutung. Solange ausgedehnte Stoffwechsel-

untersuchungen großen Zeitaufwand und peinlichste Kontrolle des Patienten erforderten, konnte die Funktionsprüfung keinen Eingang in die Praxis finden. Heute verfügen wir aber glücklicherweise auch über genügend einfache Methoden, die mit der nötigen Kritik angewendet, auch dem praktischen Arzt einen gewissen Überblick über wichtige Ausscheidungsstörungen vermitteln können. Soweit sich außerdem eingehendere Untersuchungen als notwendig erweisen, können dieselben im allgemeinen ohne größere Belästigung des Kranken ausgeführt werden, wobei dann natürlich ein Laboratoriumsapparat und speziellere Kenntnisse nicht zu umgehen sind. Die Notwendigkeit der Zuhilfenahme einer Laboratoriumseinrichtung steht aber, wie wir ja von den verschiedenen täglich ausgeführten biologischen Untersuchungen her wissen, der Verbreitung eines aufschlußreichen Verfahrens nicht im Wege. Der Arzt muß nur im großen und ganzen die Indikationsstellung zur Vornahme einer solchen Untersuchung übersehen und auch befähigt sein, die Resultate richtig zu deuten. Dann wird eine so wichtige Ergänzung der Krankenuntersuchung nicht mehr das Reservat einer klinischen Abteilung bleiben.

In dem Bestreben, namentlich die praktisch bewährten und aussichtsreichen Verfahren in der Darstellung hervortreten zu lassen, werde ich im folgenden die einfachen, leicht ausführbaren Methoden besonders eingehend behandeln. Verfahren, die vorwiegend historisches Interesse beanspruchen, sollen dafür mehr in den Hintergrund treten.

Körperfremde Stoffe.

Die Funktionsprüfung mit Farbstoffen hat für die den Internisten hauptsächlich angehenden doppelseitigen Nierenerkrankungen nicht annähernd die Bedeutung erlangt wie für Fragestellungen der chirurgischen Urologie. Für die von R. Kutner, Achard u. a. empfohlene Methylenblauprobe ist zu berücksichtigen, daß der Farbstoff unter Umständen auch als ungefärbte Leukobase im Urin ausgeschieden werden kann. Ferner beschränkt sich die Ausscheidung mancher Farbstoffe nicht allein auf die Nieren, sondern findet z. B. auch durch die Galle statt. Ein Teil geht dann mit dem Kot ab, ein Teil kann nach Wiederaufsaugen im Darm in den Kreislauf zurückgelangen. Auf diese Weise kann natürlich mit einem regelmäßigen Ablauf des Erscheinens dieser Farbstoffe im Harn nicht gerechnet werden. Neuere Untersuchungen von Rhode zeigen außerdem, in wie hohem Maße der Nachweis bestimmter Farbstoffe im Urin von dem Grade der H-Ionenkonzentration abhängig ist.

Versuche, die von Völker und E. Joseph angegebene Indigcarminprobe quantitativ auszubauen, befriedigten nicht. Nach dieser Richtung bedeutet die von Rowntree und Geraghty eingeführte Phenolsulfophthaleinprobe die vollkommenste Methodik.

Man injiziert genau 1 *cm*³ einer alkalischen Lösung des Präparats (= 6 *mg*) intramuskulär oder intravenös. Das in Deutschland hergestellte Präparat soll dem amerikanischen nicht gleichwertig sein. Mit Hilfe des Autenriethschen Colorimeters verfolgt man die Ausscheidungskurve zunächst in ½stündlichen, dann in stündlichen Zeitabständen. Frenkel und Uhlmann empfehlen, ½ Stunde vor Beginn der Untersuchung ¼ *l* Flüssigkeit trinken zu lassen, da man dann gleichmäßigere Ausscheidungsresultate erwarten darf. Dem Beginn der Ausscheidung, der beim Gesunden zwischen 3 und 15 Minuten liegt, ist schon wegen der Schwierigkeit einer exakten Bestimmung ohne Einführung eines Dauerkatheters kein großer Wert beizulegen. Die Ausscheidungsgröße beträgt in der ersten Stunde normalerweise 45–55%, in den ersten beiden Stunden 60–70% und ist nach 6 Stunden als beendet anzusehen. Dabei ist es von Wichtigkeit, festzustellen, ob die Ausscheidungskurve in der ersten Stunde einen steilen Anstieg nimmt oder einen mehr schleppenden Charakter aufweist, was bereits eine geringere Funktionstüchtigkeit der Nieren bedeutet. Eine ausgesprochen verlängerte und ungenügende Farbstoffausscheidung läßt auf eine schwere Schädigung der Nierenfunktion schließen. Anderseits muß man aber damit rechnen, daß auch ganz normaler Ausscheidungsverlauf bei nicht unbeträchtlicher Nierenerkrankung vorkommen kann.

Strauß berichtet über gute Resultate bei Verwendung von Uranin (Fluorescein-Natrium), das ohne weiteres durch sichtbare Fluorescenz nachzuweisen ist. Auch dieser Farbstoff wird übrigens wie Methylenblau und Phenolsulfophthalein zum Teil auch in der Galle ausgeschieden.

Verabreichung von 1 *g* Farbstoff in einer Tasse Kaffee. Auftreten von Fluorescenz, die bei alkalischer Reaktion des Urins erst durch Ammoniakzusatz deutlich sichtbar wird, bei Nierengesunden nach 10 Minuten. Die Ausscheidung ist im allgemeinen nach 40 Stunden beendet; dauert sie länger als 50 Stunden, so ist sie pathologisch verzögert. Bei schwer geschädigten Nieren zieht sie sich unter Umständen über 100 Stunden hin. Störungen der Magendarmfunktion sollen das Versuchsergebnis trüben können.

Die von Casper und Richter in der Klinik eingeführte Phloridzinprobe hat bisher ihr Anwendungsgebiet mehr für Fragestellungen der urologischen Chirurgie gefunden.

Zwei andere körperfremde Substanzen, die Milchzucker- und Jodkaliverabreichung, gewannen noch erhöhtes Interesse, nachdem Schlayer eine elektive Ausscheidung dieser Stoffe durch den vasculären bzw. tubulären Apparat glaubte festgestellt zu haben. Nachprüfungen von Volhard, von Monakow u. a. am kranken Menschen konnten dies nicht bestätigen. Jedenfalls haben sich die Hoffnungen, damit einer topischen Diagnostik näherzukommen, nicht erfüllt.

Milchzucker wird in 2%iger, gut sterilisierter Lösung in der Menge von 20 *cm*³ intravenös injiziert. Das von den Chem. Werken Güstrow hergestellte gebrauchsfertige Präparat Renovasculin läßt die früher häufiger auftretenden Schüttelfröste vermeiden. Nach Schlayer ist beim Gesunden die Ausscheidung des Milchzuckers nach 4–5 Stunden beendet. Eine quantitative Bestimmung ergibt eine Elimination von 60–90%. Nach v. Monakow muß eine Ausscheidungsdauer bis zu 7 Stunden noch als normal angesehen werden.

Auch das fabriksmäßig hergestellte Präparat ist für kranke Nieren als keineswegs indifferent zu betrachten. Volhards Angaben über Auftreten von Hämaturie nach Injektion von Milchzucker kann ich eigene Beobachtungen zur Seite setzen. Kranke mit klinisch fast völlig abgeklungener Glomerulonephritis bekamen unmittelbar nach Injektion von Renovasculin eine lange Zeit anhaltende starke Hämaturie.

Die Jodprobe hat, sofern wir in ihr nur einen Pauschalindicator erblicken, oder nns veranlaßt sehen, speziell das Vermögen des Organismus, Jod auszuscheiden, zu untersuchen, eine gewisse Bedeutung.

Man verabreicht 0·5 *g* Jodkali in Kapseln oder in einer Oblate. Nach Schlayer hält die Ausscheidung auch beim Nierengesunden mitunter bis zu 60 Stunden an, nach v. Monakow nicht über 44 Stunden. Eine Verzögerung der Ausscheidung bedeutet eine Schädigung der Nierenfunktion. Der Jodnachweis im Urin ist sehr einfach mittels der Sandowschen Probe zu führen.

25 *cm*³ Harn werden mit 2 *cm*³ 10%iger Schwefelsäure und 1 *cm*³ 0,25%iger Natriumnitritlösung unter Zusatz von Chloroform geschüttelt. Geringe Spuren von Jod sind an der rötlichen Verfärbung des Chloroforms erkenntlich. Auch eine Unterschichtung des mit einer Stärkelösung versetzten Harns mit rauchender Salpetersäure gestattet aus dem Auftreten einer Blaufärbung den Nachweis geringer Jodmengen zu führen.

v. Noorden legt auch auf Feststellung des Beginns der Jodausscheidung Wert und beobachtet gleichzeitig die Differenz in dem Auftreten von Jod im Speichel und im Urin.

Nach Einnahme von 0,2 *g* Jodkali wird der Urin alle 5 Minuten, der Speichel alle 3–5 Minuten untersucht. Man bringt einen Tropfen gleichzeitig mit einem Tropfen rauchender Salpetersäure auf mit Stärkekleister getränktes Papier, Blaufärbung verrät die Jodausscheidung, die bei nüchterner Verabreichung im Speichel nach 8–12 Minuten, im Urin 3–5 Minuten später einzutreten pflegt. Erhöhung des Zeitunterschieds bis zu 20 Minuten ist als geringe, auf 20–35 Minuten als niedrige, auf 35 bis 60 Minuten als hochgradige Niereninsuffizienz zu bewerten. Die Gesamtmenge ist nach spätestens 24–30 Stunden normalerweise ausgeschieden, bei schwerer Niereninsuffizienz kann man noch nach 5 Tagen Jod im Urin nachweisen.

Die Ergebnisse all dieser Untersuchungen mit körperfremden Stoffen lassen wohl bei erheblich verzögerter Ausscheidung eine Deutung für das Vorliegen einer Störung der Nierenfunktion zu. Genauere Einblicke in den Betrieb der Nieren gewähren

sie uns aber schon aus dem Grunde nicht, weil die Nierenarbeit nicht als einheitliches Ganze zu betrachten ist, sondern nach Fr. Müller aus verschiedenen wichtigen Partialfunktionen zusammengesetzt ist, die unter pathologischen Verhältnissen einzeln gestört sein können. Auch sind Analogieschlüsse auf das Verhalten selbst verwandter Stoffe nicht zulässig, da z. B. die im chemischen System so nahe verwandten Stoffe Jod und das körpereigene Chlor von den kranken Nieren keineswegs gleichmäßig ausgeschieden werden.

Wasserausscheidungsvermögen.

Zur Elimination der harnfähigen Stoffe bedarf die Niere einer gewissen Menge von Lösungswasser. Eine hochgradige Störung ihres Wasserausscheidungsvermögens wird deshalb ebenso wie eine durch extrarenale Wasserretention bedingte erhebliche Oligurie selbst bei an sich gut erhaltener Ausscheidungskraft für die gelösten Stoffe zu einer ungenügenden Molenausscheidung führen, da ja bekanntlich die Konzentrationsfähigkeit der Nieren für diese Stoffe ihre Grenzen hat. Anderseits ist die Niere hinwiederum bei gut erhaltenem Wasserausscheidungsvermögen in den Stand gesetzt, Schädigungen im Konzentrationsvermögen einzelner Stoffe durch Vergrößerung der Harnmenge zu kompensieren und damit eine sonst unausbleibliche Anhäufung der harnfähigen Substanzen im Organismus zu verhüten oder wenigstens einzuschränken. Selbst bei einer ausgesprochenen Schrumpfniere wird auf diese Weise bei leidlich erhaltenem Wasserausscheidungsvermögen noch ein gewisses Gleichgewicht hinsichtlich Angebot und Ausscheidung der zu secernierenden Stoffe aufrecht erhalten. Versagt aber im Endstadium noch die Wasserausscheidungskraft, wie so häufig heim Einsetzen einer Herzschwäche oder einer fieberhaften Erkrankung, dann steigt oft plötzlich die Retention der Stoffwechselprodukte erheblich an unter gleichzeitiger Zunahme der klinischen Zeichen der Niereninsuffizienz. Damit ist schon angedeutet, daß auch extrarenale Momente die Wasserausscheidung in hohem Maße beeinflussen. Anderseits sehen wir aber, welch fundamentale Bedeutung das Wasserausscheidungsvermögen der Nieren besitzt. Die Nieren verfügen damit gewissermaßen über äußerst wichtige Reserven, die bei Schädigungen der Konzentrationsarbeit noch lange Zeit den Betrieb aufrecht erhalten können. Hier handelt es sich meines Erachtens auch zum großen Teil um Mobilisierung von Reservekräften, die die Leistung des sekretorischen Nierenparenchyms selbst angehen. Haben wir doch Anhaltspunkte für eine kompensatorische Übernahme der Wasserausscheidung durch das Tubulusepithel bei hochgradig geschädigter Glomerulusfunktion. In erheblichem Maße wird aber, worin O. Schwarz beizupflichten ist, eine darniederliegende Ausscheidung durch das Eintreten von Hilfsmechanismen gefördert, die in einer Anpassung des Kreislaufs an die geschädigte Nierenfunktion beruhen. Erhöhung der Durchblutungsgeschwindigkeit und Erweiterung der Nierengefäße veranlassen in der Zeiteinheit ein vergrößertes Angebot und erleichtern es so der in ihrer Wasserausscheidungskraft geschädigten Niere, das erforderliche Tagespensum zu erreichen.

Die Ausscheidungskraft der Nieren läßt sich aus der fortlaufenden täglichen Aufzeichnung der 24stündigen Urinmengen am Krankenbett keineswegs allein beurteilen. Das Tagesquantum mag eine ganz normale Urinmenge um 1500 cm^3 aufweisen, ja selbst 2 *l* und darüber betragen, und trotzdem kann eine recht erhebliche Wasserausscheidungsstörung bestehen. Es muß eben in viel höherem Maße dem Faktor der Ausscheidungszeit Rechnung getragen werden, als dies der große Spielraum von 24 Stunden gestattet.

Dies ermöglicht erst eine Versuchsanordnung, die von einer bestimmten Belastung ausgeht. Ähnlich wie bei der Beurteilung der Herzkraft können wir auch bei der Prüfung der Nierenfunktion eine absolute und relative Insuffizienz unterscheiden. Beschränken wir uns einmal lediglich auf das Wasserausscheidungsvermögen, so entspräche eine Oligurie oder Anurie des Nierenkranken beim Herzkranken einer schon in Ruhe durch hochgradige Dyspnöe, Cyanose und andere Symptome ohneweiters erkenntlichen absoluten Insuffizienz. Leichtere Grade der Schädigung der Herzkraft, eine relative Herzinsuffizienz können wir erst nach der Reaktion beurteilen, die bei Erledigung einer gewissen Arbeitsleistung auftritt. Dabei ist beim Herzen im allgemeinen schon eine unbefriedigende Leistung anzunehmen, wenn die erhöhten Anforderungen weniger durch eine Steigerung des Schlagvolumens als durch eine langanhaltende Zunahme der Schlagfolge des Herzens bewältigt werden. Ganz analog können wir auch bei kranken Nieren von einer Schädigung des Wasserausscheidungsvermögens sprechen, wenn sie sich bei erhöhter Wasserzufuhr nicht prompt innerhalb kurzer Zeit diesem größeren Angebot gewachsen zeigten, sondern mit einer viele Stunden, eventuell über den ganzen Tag anhaltenden Mehrarbeit auf eine solche Belastung antworten. Wie aus den folgenden Versuchsprotokollen ersichtlich, kann die gesunde Niere unschwer in einer $^1/_2$stündigen Urinportion $^1/_2$ *l* Flüssigkeit ausscheiden. Würde diese maximale Leistungsfähigkeit Tag und Nacht gefördert, so ergäbe sich in 24 Stunden eine Wasserausscheidung von 24 *l*, die in schweren Fällen von Diabetes insipidus auch annähernd erreicht können werden.

Durch eine derartige Überlegung veranschaulicht Volhard, wie selbst mit einer 24stündigen Urinmenge von 2·4 *l*, die wir schon als Polyurie anzusprechen geneigt sind, unter Umständen noch eine Herabsetzung des Wasserausscheidungsvermögens bis auf $^1/_{10}$ des normalen Betrages verknüpft sein kann. Es würde sich also in solchen Fällen um eine hochgradig verzögerte Wasserausscheidung der Nieren handeln können, die den vorhandenen Ausfall durch Verteilung auf 24 Stunden bei unausgesetzter Inanspruchnahme der Sekretionskraft noch zu kompensieren bestrebt sind. Daraus erhellt aber schon, daß eine solch maximale Ausnützung der Arbeitskraft eines Organs auf die Dauer nicht ohne die Gefahr einer weiteren Schädigung, die schließlich zum Versagen führen muß, gefordert werden darf. Gerade deshalb ist es also wichtig, schon rechtzeitig Defekte des Wasserausscheidungsvermögens zu erkennen, um wenigstens den Rest der noch erhaltenen Ausscheidungsgröße der erkrankten Nieren möglichst zu schonen. In analoger Weise kann auch bei einem normalen Betrag der 24stündigen Urinmenge von etwa $1^1/_2$ *l* eine deutliche Schädigung der Wasserausscheidung vorliegen. Schlayer nennt einen derartigen Zustand treffend Pseudonormalurie.

Die Versuchsanordnung des Wasserversuchs besteht nach Volhard in der Verabreichung von $1^1/_2$ *l* Flüssigkeit in nüchternem Zustand in Gestalt von dünnem Tee oder Himbeerwasser. Man kann auch nur 1 *l* trinken lassen, wie dies Strauß vorschlägt, oder nur eine Menge von 500 cm^3, die F. Hirschfeld bevorzugt. Die Versuchsresultate fallen im allgemeinen analog aus. Bei Kranken, deren Ausscheidungsvermögen schon nach dem klinischen Eindruck als hochgradig geschädigt angenommen werden darf, vermeide ich ebenfalls zunächst eine zu große Belastung und begnüge mich dann mit 1 *l*. Die Versuchsmenge hat der Kranke z. B. zwischen $^1/_2$8 und 8 Uhr auszutrinken. Von da ab hat er $^1/_2$stündlich im ganzen 8mal seine Blase zu entleeren. In den Einzelportionen werden die Menge und das specifische Gewicht bestimmt.

Je nach dem erhaltenen Grad des Wasserausscheidungsvermögens kann man verschiedene Ausscheidungstypen unterscheiden, die am besten eine graphische Darstellung übersehen läßt. Auf der Abszisse wird die Zeit in $1^1/_2$stündigen Intervallen angegeben, auf der Ordinate die Menge der ausgeschiedenen Flüssigkeit in Kubikzentimetern und die Höhe des specifischen Gewichts. Die Kurve der ausgeschiedenen Urinmenge bildet eine zusammenhängende Linie, die Kurve des specifischen Gewichts ist gestrichelt gezeichnet. Unter jeder Kurve ist noch die Menge des in 4 Stunden ausgeschiedenen Urins als Resultat des Wasserversuchs angegeben. Ihr entsprechen auf der Zeichnung die schwarz eingefaßten Flächen, wobei ein kleines Quadrat 50 cm^3 bedeutet.

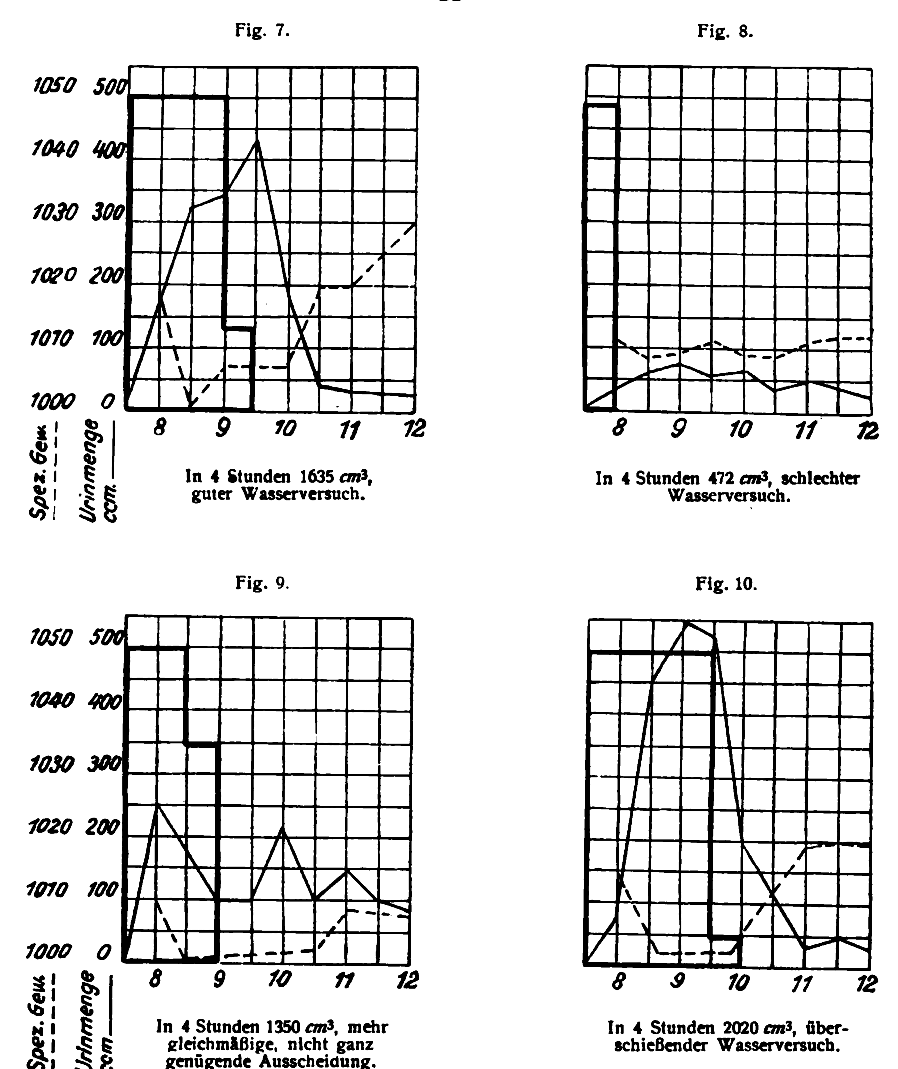


Fig. 7. In 4 Stunden 1635 cm^3, guter Wasserversuch.

Fig. 8. In 4 Stunden 472 cm^3, schlechter Wasserversuch.

Fig. 9. In 4 Stunden 1350 cm^3, mehr gleichmäßige, nicht ganz genügende Ausscheidung.

Fig. 10. In 4 Stunden 2020 cm^3, überschießender Wasserversuch.

Es ist dabei nicht nur darauf zu achten, ob die Flüssigkeitszufuhr innerhalb von 4 Stunden quantitativ bewältigt wird, sondern auch auf die qualitative Reaktion, die in der Steilheit der Wasserausscheidungskurve zum Ausdruck kommt. Kurve Fig. 7 entspricht dem normalen Verhalten sowohl hinsichtlich der in 4 Stunden wieder ausgeschiedenen Gesamtmenge, wie hinsichtlich der Größe der ersten Urinportionen, indem in den ersten beiden Stunden über die Hälfte bis zwei Drittel bereits erledigt ist. Kurve Fig. 8 kennzeichnet den Ausfall des sehr schlechten Wasserversuchs. Insgesamt wird in 4 Stunden nur etwa ein Drittel der aufgenommenen Flüssigkeitsmenge ausgeschieden, die größte Einzelportion beträgt nicht wie normal 300—400 cm^3, sondern nur 80 cm^3. Die Ausscheidungsform ist mehr gleichmäßig und hochgradig verschleppt. Bisweilen kommt es vor, daß selbst nach 24 Stunden die im Versuch gereichte Wassermenge noch nicht ausgeschieden ist. Auf das Verhalten des specifischen Gewichts, das uns über das Dilutionsvermögen orientiert, soll noch später im Zusammenhang eingegangen werden. Kurve Fig. 9 veranschaulicht eine Schädigung der Wasserausscheidung erheblich geringeren Grades wie auf Kurve Fig. 8. Die Gesamtmenge bleibt nur unbedeutend hinter der Flüssigkeitszufuhr zurück. Charakteristisch ist aber für diese Art der Störung das Fehlen eines gleich hohen steilen Anstiegs wie in

Kurve Fig. 7 bei einer mehr gleichmäßig auf die 4 Stunden verteilten Urinmenge. Kurve Fig. 10 ist schließlich als Beispiel der leichtesten Schädigung der Wasserausscheidung im Sinne eines überschießenden Wasserversuchs zu deuten. Hier handelt es sich nach Schlayers Auffassung um eine Übererregbarkeit der wasserausscheidenden Nierenelemente, nach Siebeck kann auch eine Überempfindlichkeit des allgemeinen Wasserhaushalts in Frage kommen.

Wir müssen ja überhaupt bei der Versuchsanordnung den gesamten Wasserstoffwechsel berücksichtigen. Bestehen noch Ödeme oder hochgradige Ödemtendenz, liegt eine Kreislaufschwäche vor, dann kann der Wasserversuch durch extrarenale Momente beeinflußt werden und wir können kein klares Bild über das Verhalten der wasserausscheidenden Kraft der Nieren bekommen. Auch Fieber, Durchfälle, starke Schweiße wirken in diesem Sinne störend; anderseits verbietet sich auch der Wasserversuch im Ausschwemmungsstadium der Ödeme. Siebeck konnte zeigen, daß der Ausfall des Trinkversuchs beim nämlichen Individuum je nach der Vorperiode ganz beträchtlich variieren kann. Längere Bettruhe bei starker Salzbeschränkung kann auch beim Gesunden eine Verzögerung bewirken. Anderseits können aber auch nach einer längeren Periode mit überreichlicher Flüssigkeitszufuhr selbst geschädigte Nieren mit einer besseren Diurese reagieren als bei vorausgegangener normaler Flüssigkeitszufuhr. Beim Wasserversuch geht mitunter Wasser aus den Geweben ins Blut über und führt zur Blutverdünnung, manchmal kommt es aber auch bei latenter oder manifester extrarenaler Ödemtendenz unter Gewichtszunahme zu einer Bluteindickung, die nach Nonnenbruch am besten eine fortlaufende Zählung der roten Blutkörperchen ersichtlich macht. Diese Zusammenhänge mit dem ganzen Wasserstoffwechsel erfordern es, vor Anstellung des Wasserversuchs den gleichen Ausgangspunkt einzuhalten, eventuell durch eine vorausgeschickte Vorperiode mittlerer Flüssigkeitszufuhr und gleichmäßiger Diät das Wassergleichgewicht im Organismus herzustellen.

Bei einer Zusammenstellung der Ergebnisse des Wasserversuchs bei 56 Nierenkranken im Rekonvaleszenzstadium der akuten Feldnephritis, etwa 8 Tage nach erfolgter Ödemausschwemmung, erhielt ich folgende Resultate: In 7 Fällen ergab sich eine starke Schädigung der Nierenfunktion, in 10 Fällen eine geringe Schädigung entsprechend Kurve Fig. 9. Achtmal fand sich der leichteste Grad der Schädigung im Sinne eines überschießenden Wasserversuchs. Die übrigen 31 Fälle verhielten sich normal. Thannhauser unterscheidet in ähnlicher Weise 3 Typen. Typus 1 mit maximalem Anstieg in der ersten Stunde, Typus 2 in der dritten halben Stunde. Bei der ersten Gruppe quantitative Erledigung meist gut, bei der zweiten meist schlecht. Typus 3 mit gleichmäßigem Niveau der Halbstundenportionen und meist ungenügender Gesamtmenge. Unmittelbar nach der Ödemausschwemmung verhielten sich 20% der Fälle nach Typus 1, 70·3% nach Typus 2, 9·7% nach Typus 3.

Die therapeutischen Konsequenzen einer Beschränkung der Flüssigkeitszufuhr bei noch geschädigtem Wasserausscheidungsvermögen ergeben sich ohne weiteres. Durch unnütze, ja schädliche Durchspülungen mit sog. Nierenwässern oder überreichlichen Milchmengen wurde in dieser Hinsicht früher und wird auch heute noch häufig aus Unkenntnis gesündigt. Im akuten Stadium der Glomerulonephritis kann dadurch geradezu eine Herzinsuffizienz oder das Ausbrechen einer eklamptischen Urämie begünstigt werden. Beachtet man dagegen im Reparationsstadium die Schonungsbedürftigkeit dieser Seite der Nierenfunktion, so kann man in den meisten Fällen, wie wiederholte Trinkversuche in späteren Perioden erweisen, eine völlige Wiederherstellung, wenn auch mitunter erst nach nahezu einjähriger Behandlung

unter Bettruhe erzielen. Nachschübe, die sich oft durch rezidivierende Hämaturien kenntlich machen, bewirken anderseits eine weitere Schädigung des Wasserausscheidungsvermögens. Eine mangelhafte Ausheilung im akuten Stadium ist um so ernster zu nehmen, als sich zurückgebliebene Funktionsschädigungen bei chronischer Glomerulonephritis wohl noch zeitweise bessern lassen, einer restitutio ad integrum aber nicht mehr zugängig sind. Bei reinen Nephrosen hat das Wasserausscheidungsvermögen der Nieren trotz wechselnder Perioden stärkerer Ödemtendenz kaum gelitten. Hier liegt, wie sich Volhard ausdrückt, der krankhafte Zustand an der „Vorniere", vielleicht in den Capillaren, die den Flüssigkeitsaustausch zwischen Blut und Geweben vermitteln. In drastischer Weise formulierte dies Löper: „L'oedémateux pisse en quelque sorte dans ses tissus." Im gutartigen Stadium der stationären Hypertonien und Nierensklerosen ist das Wasserausscheidungsvermögen oft gut erhalten oder nur leicht gestört. Trockenkost beendigt oft mit einem Schlage quälendes Asthma cardiale. Bei maligner angiosklerotischer Schrumpfniere fällt dagegen der Wasserversuch in der Regel ungenügend aus. Bei diesen Erkrankungen liegt besonders häufig eine Kombination mit kardialer Insuffizienz vor.

Das Interferieren extrarenaler Momente läßt natürlich bei dieser einfachen Versuchsanordnung die Verhältnisse für wissenschaftliche Fragestellungen nicht immer genügend durchsichtig erscheinen. Wenn aber Lipschütz zu dem Schlusse kommt, der Fehlerquellen wären zu viele, als daß eine derartige Methodik praktisch verwertbar wäre, so wird er der klinischen Bedeutung dieser Funktionsprüfung nicht gerecht. Eigene ausgedehnte Untersuchungen sowie die Erfahrung vieler anderer Autoren, Volhard, Schlayer, Strauß, Grothe, Thannhauser, Tönniessen u. a., stimmen darin überein, daß die praktische Bedeutung dieser einfachen Belastungsprobe sehr hoch einzuschätzen ist, da wir nach dem Ausfall des Wasserversuchs die Flüssigkeitszufuhr beim Nierenkranken viel rationeller zu gestalten in der Lage sind, als dies früher der Fall war.

Verdünnungs- und Konzentrationsvermögen (Akkommodationsbreite).

Es ist das große Verdienst v. Koranyis und seiner Schule, die Bedeutung der normalen Variabilität der Harnausscheidung immer wieder hervorgehoben zu haben. Von physikalisch-chemischen Vorstellungen ausgehend, prüfte v. Koranyi mit der Methodik der Gefrierpunktbestimmungen die osmoregulatorische Funktion der Nieren. Wenn die weitere Entwicklung auch gezeigt hat, daß die Nierenfunktion kein einheitliches Ganzes ist, und wir bei dieser Art der Untersuchung gewissermaßen immer nur die Resultate verschiedener, an sich keineswegs gleichwertiger Teilfunktionen erhalten, so verdankt doch die Klinik der Nierenkrankheiten dieser Betrachtungsweise sehr wichtige Einblicke. Dies gilt vor allem für den schweren Endzustand der Nierenkrankheiten, in dem es zu einer Starre der Nierensekretion, zu einer Unfähigkeit der Nieren kommt, die molekulare Konzentration des Harns von der des Blutes unabhängig zu gestalten. v. Koranyi bezeichnet diese Nierenschwäche, wenn nur das Konzentrationsvermögen stark beeinträchtigt ist, als Hyposthenurie, wenn auch das Verdünnungsvermögen gelitten hat, als Isosthenurie. Gefrierpunktbestimmungen des Harns bei gesunden Individuen zeigen Schwankungen zwischen 3° und 0·1°, die sich bei schweren Nierenkrankheiten immer mehr ausgleichen, wobei in den einzelnen Urinportionen kaum mehr 1° überschritten wird und schließlich eine Fixation auf 0·6—0·7° eintritt. Damit werden in diesen Fällen nahezu die bei der Blutkryoskopie sich ergebenden Werte erreicht, die ja bekanntlich unter

normalen Verhältnissen recht konstant 0·56° betragen, bei Niereninsuffizienz aber nicht selten auch bis 0·6 und 0·7° ansteigen können.

Diese Untersuchungen haben eine noch größere Verbreitung gefunden, als Volhard nach dem Vorschlag von I. Kis, statt die immerhin umständliche Gefrierpunktbestimmung auszuführen, sich mit der Bestimmung des specifischen Gewichts begnügte, was sich bald allgemein einbürgerte. v. Koranyi äußerte allerdings dagegen gewisse Bedenken, da beide Methoden nicht immer parallel gehen sollten, und die Kryoskopie jedenfalls die zuverlässigeren Resultate liefert. Bei hohem Eiweißgehalt des Urins wird man beachten müssen, daß dadurch das specifische Gewicht in Mitleidenschaft gezogen, u. zw. für je 4‰ Eiweiß um etwa 1° erhöht wird, während der Gefrierpunkt lediglich von der Konzentration der harnfähigen molekularen Stoffe beeinflußt wird. Dieser Umstand kann also bei den mit hochgradiger Albuminurie einhergehenden Erkrankungen eine bessere Konzentrationsfähigkeit vortäuschen, als in Wirklichkeit vorhanden zu sein braucht, wenn man diesen Korrektionsfaktor vernachlässigt. Im allgemeinen hat aber die einfache Bestimmung des specifischen Gewichts für die Praxis soviel Vorzüge, daß man ihre geringere Exaktheit mit in Kauf nehmen muß. Man wird allerdings gut daran tun, die gelieferten Aerometer in Wasser von 15° daraufhin zu prüfen, ob sie auch richtig geeicht sind. Bei Harnportionen, deren Temperatur größere Abweichungen zeigen, ist für je 3° über 15° ein Teilstrich von der Urometerzahl abzurechnen, im entgegengesetzten Fall hinzuzurechnen.

Zur Prüfung der Verdünnungskraft haben bereits v. Koranyi, Kövesi und Roth-Schulz eine ähnliche Anordnung getroffen, wie wir sie heute im Wasserversuch befolgen. Sie ließen 1·8 *l* Salvatorquelle trinken und untersuchten Menge und molekulare Konzentration der in den nächsten 5 Stunden gelassenen $^1/_2$stündigen Urinportionen. Ähnlich beurteilen wir heute das Dilutionsvermögen nach der Senkung des specifischen Gewichts im Laufe des Wasserversuchs. Wie aus Fig. 7 ersichtlich, verdünnt der Nierengesunde nach größerer Flüssigkeitsaufnahme sehr rasch, meist in der zweiten oder dritten halben Stunde bis zu einem spec. Gew. von 1000—1003. Dagegen erreichte der Patient mit dem schlechten Wasserversuch (Fig. 8) nur ein spec. Gew. von 1008, hat also neben der Schädigung des Wasserausscheidungsvermögens auch eine schwere Beeinträchtigung des Verdünnungsvermögens.

Zur Feststellung der maximalen Konzentrationsfähigkeit dient der sog. Konzentrationsversuch. Er kann am gleichen Tage nach Beendigung des Wasserversuchs angeschlossen werden, indem ab Mittag nur feste Speisen gereicht werden.

Die Nahrung besteht also vorwiegend aus Brot, Eiern, Weißkäse, eventuell auch Fleisch. Auch wenn man sich nicht an eine ganz strenge Trockenkost hält und Breinahrung gestattet, pflegt das Versuchsergebnis genügend auszusagen. Der Kranke läßt 2stündlich bis abends um 9 Uhr sowie am anderen Morgen um 7 Uhr Urin. In den einzelnen Urinportionen wird das specifische Gewicht bestimmt. Manche Autoren lassen den Durstversuch lieber nicht am nämlichen Tag wie den Wasserversuch vornehmen und wählen dafür eine 24stündige, ja wenn nicht genügend hohe specifische Gewichte erreicht werden, eine 36stündige Durstperiode mit einer Flüssigkeitszufuhr von etwa 500 cm^3 pro die, da sie annehmen, eine verzögerte Erledigung der Flüssigkeitsmenge des Wasserversuchs könne das Resultat des Konzentrationsversuchs trüben.

Viel wesentlicher ist es auch hier, ähnlich wie beim Wasserversuch unter Umständen in einer Vorperiode eine Einstellung des Wasserstoffwechsels auf eine mittlere Flüssigkeitszufuhr vorausgehen zu lassen. Selbstverständlich wird man den Konzentrationsversuch nicht im Stadium der Ödemausschwemmung anstellen dürfen. Aber auch sonst hat der Organismus je nach seinem Wasservorrat, z. B. nach vorausgegangener Polydypsie, bei Vorhandensein latenter Ödeme oder Transsudate mehr oder weniger große Wasserreserven zur Verfügung, die er im Konzentrations-

versuch mobilisiert, wodurch unbeschadet eines gut erhaltenen Konzentrationsvermögens eine stärkere Harneinengung unterbleiben kann. Daran liegt es, wenn Siebeck mit Nachdruck betont, daß die Ergebnisse des Konzentrationsversuchs so schwer quantitativ faßbar und vergleichbar sind, was ich bestätigen kann. Der Ausgangspunkt ist eben zu verschieden.

Sieht man von diesen Unvollkommenheiten ab, so können bei diesem einfachen Verfahren durchwegs niedrige specifische Gewichte eine schwere Funktionsstörung im Sinne einer Beeinträchtigung des Konzentrationsvermögens aufdecken. Es können aber auch, woran man stets denken muß, hohe specifische Gewichte im Konzentrationsversuch erreicht werden, trotzdem eine spezielle Analyse noch erhebliche Ausscheidungsstörungen wichtiger einzelner harnfähiger Stoffe ergeben kann.

Beim Nierengesunden steigt das specifische Gewicht noch in den Nachmittagsstunden meistens bis auf 1025, oft auch viel höher bis 1035—1040. Wird 1025 nicht erreicht, so ist eine Konzentrationsschwäche ernstlich in Betracht zu ziehen, eventuell der Versuch zu wiederholen. Bleibt des specifische Gewicht unter 1020, ohne daß etwa extrarenale Momente, wie überschüssige Wasserreserven, den Konzentrationsversuch nicht genügend durchsichtig erscheinen lassen, so ist die Konzentrationsfähigkeit als ungenügend zu betrachten. Dies war z. B. bei dem Patienten der Fall, dessen Wasserversuch Kurve Fig. 8 wiedergibt. Dieser erreichte im Konzentrationsversuch nur das spec. Gew. 1015. Bei Kranken, die entsprechend Kurve Fig. 10 einen überschießenden Wasserversuch aufweisen, werden nicht selten auch im Konzentrationsversuch noch so große Flüssigkeitsmengen ausgeschieden, daß in diesem Stadium das Konzentrationsvermögen nicht beurteilt werden kann.

Bei den von mir bereits erwähnten 56 Nierenkranken mit abklingender Kriegsnephritis war mittels Konzentrationsversuch nur in 8 Fällen eine Beeinträchtigung des Konzentrationsvermögens nachweisbar, zum größeren Teil geringfügiger Natur. In den meisten Fällen pflegt sich diese Rekonvaleszentenhyposthenurie bei genügend lang fortgesetzter Behandlung wieder völlig zu beheben. Sie hängt vielleicht damit zusammen, daß die Tubuli die Wasserausscheidung für die geschädigten Glomeruli längere Zeit übernehmen mußten. Das Wasserausscheidungsvermögen wird bei der akuten Glomerulonephritis in viel höherem Maße von einer Schädigung betroffen als das Konzentrationsvermögen. In den von mir beobachteten Fällen war der Wasserversuch zu etwa $^1/_3$, der Konzentrationsversuch in $^1/_8$ der Fälle beeinträchtigt. Schwere und dann irreparable Störungen weisen die chronischen Glomerulonephritiden in ihren Übergängen zu sekundären Schrumpfnieren auf. Dann ist es aber oft ratsam, sofern man nach dem ganzen klinischen Bild schon eine schwerere Schädigung der Nierenfunktion erwarten kann, von dem Durstversuch lieber Abstand zu nehmen. Solche Kranke mit aufgehobenem Konzentrationsvermögen sind nämlich bei Trockenkost gezwungen, ihre letzten Wasserreserven daranzusetzen, um die in konzentrierter Form zugeführten harnfähigen Stoffe wieder loszuwerden. Trotz Flüssigkeitskarenz kommt es zu einer Zwangspolyurie, bisweilen unter gleichzeitiger Gewichtsabnahme bis zu 2 *kg*. Das Bedenkliche an derartigen unzweckmäßigen Belastungen ist eine dadurch sehr häufig hervorgerufene ernste Störung des Allgemeinbefindens mit Zunahme vorher nur angedeuteter urämischer Zustände. Namentlich bei malignen angiosklerotischen Schrumpfnieren sah ich durch den Konzentrationsversuch den Patienten manchmal längere Zeit in seinem subjektiven Befinden erheblich geschädigt, weshalb ich in diesen fortgeschrittenen Stadien in der Anwendung des Konzentrationsversuchs zur Vorsicht raten möchte.

Hier reicht auch die bei beliebiger Kost vorgenommene Untersuchung der 2stündlich entleerten Urinportion zur vorläufigen Orientierung vollkommen aus, um eine wesentliche Schädigung in der Akkommodationsbreite der Niere zu erkennen. Normalerweise kommt nämlich die in der Nahrungszufuhr wechselnde Tagesarbeit der Niere dadurch zum Ausdruck, daß die specifischen Gewichte der 2stündigen Urinportionen erhebliche Schwankungen, etwa zwischen 1005 und 1020 und mehr aufweisen. Aus dem specifischen Gewicht des über 24 Stunden gesammelten Tagesurins kann man keine bindenden Schlüsse ziehen, sofern nicht niedriges specifisches Gewicht bei gleichzeitiger Oligurie beobachtet wird.

Bei einer Polyurie kann das specifische Gewicht des Gesamturins sehr wohl ein relativ niedriges sein, während in Einzelportionen sehr viel höhere Konzentrationen erreicht werden. Auch nach dem niedrigen specifischen Gewicht einer einzigen, etwa in der Sprechstunde gelassenen Urinportion kann man keineswegs eine Schrumpfniere diagnostizieren. Psychische Momente bewirken hier schon oft allein die Produktion einer reichlichen diluierten Urinportion.

Die beiden folgenden Zweistundenversuche wurden bei 2 Kranken mit gleich hoher Hypertonie und geringgradiger Albuminurie gewonnen, von denen der erste eine angiosklerotische Nierenerkrankung benigner Natur aufwies, während der letztere an einer malignen Schrumpfniere litt, wie aus dem Ergebnis der Funktionsprüfung hervorging.

Fall P. Benigne Nierensklerose.

Zeit	Urinmenge cm^3	Spec. Gew.	NaCl %	N %
7–9	60	1020	0·65	1·58
9–11	125	1011	1·0	0·67
11–1	120	1013	1·2	0·71
1–3	130	1010	0·85	0·68
3–5	60	1017	0·85	1·25
5–7	65	1020	0·80	1·37
7–9	60	1019	1·25	1 12
9–7 (nachts)	800	1005	0·45	0·50
	1420			

Fall H. Maligne Nierensklerose.

Zeit	Urinmenge cm^3	Spec. Gew.	NaCl %	N %
7–9	98	1008	0·55	0·44
9–11	138	1007	0·575	0·42
11–1	132	1006	0·575	0·40
1–3	254	1005	0·65	0·32
3–5	266	1005	0·625	0·31
5–7	206	1005	0·65	0·36
7–9	190	1006	0·60	0·41
9–7 (nachts)	816	1007	0·60	0·38
	2100			

Im ersten Fall P. schwanken die spec. Gew. zwischen 1005 und 1020, im zweiten Falle H. sind die spec. Gew. zwischen 1007 und 1011 fixiert. Auffällig sind die bei letzterem Patienten relativ großen Tageseinzelportionen, die mit dem Nachturin zusammen eine Gesamtmenge von 2100 cm^3 ergeben. Die in ihrer Konzentrationsfähigkeit geschädigten Nieren sind gezwungen, zur Elimination der harnfähigen Stoffe größere Wassermengen zu benutzen. Die Permeabilität für gelöste Stoffe ist, wie man es ausdrücken kann, von der Wasserausscheidung nicht mehr unabhängig. Das bedeutet eine schwere Beeinträchtigung der normalen Variabilität der Nierenfunktion, indem bei so hochgradig gestörtem Konzentrationsvermögen

die Nieren in ihrer Harnbereitung den Ansprüchen des Stoffwechsels in gewöhnlicher Weise nicht mehr gerecht werden können. Die Konzentrationsschwäche erfordert ein kompensatorisches Eintreten der die Wasserausscheidung besorgenden Nierenelemente, um so wenigstens möglichst viele harnfähige Stoffe zu eliminieren. Auf die Bedeutung der auch in dem ersteren Fall P. vorhandenen vermehrten nächtlichen Urinmenge, die sog. Nykturie, komme ich noch zurück.

In beiden Fällen wurden noch die Werte von Kochsalz und Stickstoff in den Einzelportionen bestimmt, was für wissenschaftliche Fragestellungen eine gewisse Bedeutung hat. Bei Fall P., der benignen Nierensklerose, sehen wir zwischen 0·45 % und 1·2 % variierende Kochsalzkonzentrationen; die Stickstoffkonzentration schwankt zwischen 0·5 % und 1·58 %. Also sehr erhebliche Schwankungen in beiden Teilfunktionen, wobei nicht selten in den einzelnen Urinportionen eine höhere Konzentration des einen Stoffes mit einer niedrigeren des anderen einhergeht. Bei der malignen Schrumpfniere sind dagegen die Urinkonzentrationen von Kochsalz und Stickstoff auf eine geringe Breite eingeengt. Die Kochsalzwerte bewegen sich zwischen 0·5 % und 0·65 %, die Stickstoffwerte zwischen 0·31 % und 0·44 %.

Dies ist nicht immer so. Nicht selten ist die Hyposthenurie keine totale, sondern eine partielle, die sich nur auf einzelne Harnprodukte erstreckt. Auch in dem oben angeführten Fall von maligner Schrumpfniere ist die Kochsalzkonzentration des Harns zwar der des Serums annähernd gleich, die Konzentrationsfähigkeit für Stickstoff aber bei einem hier beobachteten Reststickstoffgehalt des Blutes von rund 150 *mg* pro 100 cm^3 noch etwa 3mal größer als im Blut. Findet man in solchen Fällen bei der Kryoskopie gleich hohen osmotischen Druck in Blut und Urin, so kann doch, worauf Siebeck hinweist, bei einer, wenn auch geringgradigen, aber immerhin vorhandenen Konzentrationsfähigkeit der N-Substanzen auch in solchen schweren Fällen von Hyposthenurie der Harn nicht ohneweiters als Blutfiltrat aufgefaßt werden. Es würde zu weit führen zu erörtern, nach welcher Richtung hier komplizierte Verhältnisse etwa im Sinne einer sekundären Wasserverschiebung eingreifen.

Eine Schädigung der Akkommodationsbreite der Nieren führt gewöhnlich zunächst zu einer Einschränkung des Konzentrationsvermögens nach oben, Koranyis Hyposthenurie. Von Isosthenurie spricht man, wenn das specifische Gewicht auch nach unten fixiert ist. Dazu führt besonders häufig eine zu einer Nierenerkrankung hinzutretende Kreislaufschwäche.

Die Fixation des specifischen Gewichts findet man auch im Tierexperiment nach Entfernung eines sehr großen Teils des sekretorischen Apparates. Volhard spricht deshalb im Stadium der Schrumpfniere mit Hyposthenurie von der Sekretion des noch erhaltenen Nierenrestes. Die Hyposthenurie ist aber keineswegs allein der Ausdruck einer in ihrem Volumen verkleinerten Niere, sie findet sich auch bei schwer geschädigtem Parenchym ohne ausgesprochene Schrumpfung des Gesamtorgans.

Eine Nykturie kann verschiedene Ursachen haben, die im einzelnen Fall oft schwer auseinanderzuhalten sind. Sicherlich ist sie im allgemeinen mehr ein kardiales als ein renales Symptom und als solches durch Herzmittel und Beschränkung der Salz- und Wasserzufuhr günstig zu beeinflussen. v. Koranyi spricht dann von einer orthotischen Oligurie, die als Folge einer ungünstigen Einwirkung der Niveaudifferenz zwischen Herz und Nieren auf die Nierencirculation bei aufrechter Körperhaltung tagsüber auftreten kann. Bei horizontaler Lage verschwindet sie mitunter auch deshalb, weil es dann zu einer Aufsaugung latenter oder manifester Ödeme der unteren Extremitäten kommt. Auch eine gesteigerte Empfindlichkeit der Nieren gegenüber geringen Schwankungen der Circulation bei verschiedener Körperhaltung

wird von v. Koranyi in Betracht gezogen. Liegen derartige Ursachen für die Nykturie vor, so ist wie im Fall P. das specifische Gewicht nachts deutlich niedriger als am Tage. Handelt es sich aber bei der Nykturie um kein cardiales Phänomen, sondern um ein zur hyposthenurischen Polyurie der Niereninsuffizienz gehöriges Teilsymptom, so erkennt man dies an dem auch im Nachturin konstant fixierten, etwas höheren specifischen Gewicht und dem Vorhandensein einer Polyurie mit Starre der Nierensekretion auch tagsüber wie im Fall H.

Schlayer-Hedingers Probemahlzeit.

Wie im Wasserversuch durch die Belastung mit Wasser, so kann man auch die Reaktion der Nieren auf die wichtigsten harnfähigen Stoffe durch entsprechende Zulagen prüfen. Auf diese auch zu quantitativen Bestimmungen ausgebauten Methoden werde ich im folgenden noch näher eingehen. Schlayer schätzt den Wert solcher quantitativen Verfahren weniger hoch ein, da sie nach seiner Meinung nur gröbere funktionelle Schädigungen aufdeckten. Er legt den Hauptwert auf die Ausscheidungskurve, nach der er die Arbeitsweise der Nieren besser beurteilen zu können glaubt. Um den Anforderungen des täglichen Lebens möglichst nahezukommen, verabreicht er, wie dies bereits Strauß und andere angestrebt haben, eine sog. Probemahlzeit, deren Einfluß auf die Nierentätigkeit er gemeinsam mit Hedinger systematisch bei Gesunden und Nierenkranken studierte.

Die Zusammensetzung dieser Nierenprobemahlzeit ist folgende (dabei soll der Kaffee aus Bohnenkaffe bestehen, aber nicht zu stark sein):

Erstes Frühstück: 300 *g* Kaffee, dazu eine Semmel oder eine Scheibe Schwarzbrot.

Zweites Frühstück: 300 *g* Milch, eine Semmel oder eine Scheibe Schwarzbrot.

Mittags einen Teller klare Fleischbrühe, 150 *g* Beefsteak, 150 *g* Kartoffelbrei, eine Tasse Kaffee, dazu eine Semmel oder eine Scheibe Schwarzbrot.

Nachmittags: 300 *g* Kaffee, dazu eine Semmel oder eine Scheibe Schwarzbrot.

Abends: 500—600 *g* Brei, nach Belieben (2 Teller).

Flüssigkeitszufuhr insgesamt ca. 1800 cm^3.

Vorausgehen soll auch hier eine mehrtägige Einstellung auf eine durchschnittliche Flüssigkeitszufuhr von 2 *l* (die in den Speisen enthaltene Flüssigkeitsmenge mitgerechnet) und eine mittlere Salzzufuhr von 10 *g* Kochsalz. Die verschiedenen Mahlzeiten stellen hinsichtlich ihrer Zusammensetzung an festen Nahrungsstoffen und an Flüssigkeitsgehalt mit Ausnahme des ersten Frühstücks und des Nachmittagskaffees verschiedene Mischungen dar. Besonders zu beachten ist der wechselnde Gehalt an Purinkörpern, der in der Mittagsmahlzeit am größten ist, mit der gleichzeitig die meisten Salze zugeführt werden. Es kam den Autoren vor allem darauf an, zu prüfen, wie sich die Einwirkung dieser als Diuretica zu betrachtenden Stoffe bei den verschiedenen Erkrankungsformen äußert. Von der Mittagmahlzeit dürfte ihrer Zusammensetzung nach die geringste diuretische Wirkung erwartet werden.

Späterhin hat Schlayer neben dieser Reizkost noch eine zweite Probemahlzeit angegeben, deren Zusammensetzung von der ersteren dadurch unterschieden ist, daß auch mittags ebenso wie abends eine Breimahlzeit vorgeschrieben ist, außerdem die Kaffeeportionen durch Milch ersetzt sind. Es ist mitunter von Interesse, die Ausscheidungsform nach dieser Schonungskost mit der nach der Reizkost zu vergleichen.

Am Tage der Probemahlzeit hat der Patient früh um 7 Uhr die Blase zu entleeren. Dann werden die Urinportionen 2stündlich bis abends 9 Uhr gesammelt. Der von 9 Uhr abends bis zum andern Morgen um 7 Uhr gelassene Urin gilt als Nachturin. In den einzelnen Urinportionen wird das specifische Gewicht, unter Umständen auch die Kochsalzkonzentration, bestimmt. Zur leichteren Übersicht werden die erhaltenen Zahlen graphisch, wie in Kurve Fig. 11—13, aufgezeichnet.

Natürlich gibt es aus verschiedenen Gründen keine absolute Norm der Ausscheidungsform. Je nachdem den einzelnen Individuen die in der Probemahlzeit enthaltenen Reize fremd oder gewohnt sind, wird der Betreffende auf diese Diuretica mehr oder weniger stark reagieren. Auch wird bei der gleichen Person die Reaktionsweise bei wiederholter Prüfung nicht an jedem Tag die nämliche sein müssen. Nicht zu vergessen ist, daß der Ausfall des Versuchs von extrarenalen Einflüssen (Schweiße, Erbrechen, Fieber etc.) sehr beeinflußt sein kann. Was wir erkennen, sind biologische Zustandsbilder. Eine Suffizienzprüfung stellt diese Methode, wie Schlayer selbst betont, nicht dar. Damit ist schon ausgedrückt, daß ein derartiges Verfahren eine quantitativ ausgebaute Methode nicht ersetzen kann.

Schlayer und Hedinger konnten verschiedene Ausscheidungstypen feststellen, auf die ich kurz eingehen will. Kurve Fig. 11 stellt die Art und Weise dar, wie der Nierengesunde auf die Probemahlzeit zu reagieren pflegt. Charakteristisch sind die starken Schwankungen von Urinmenge und specifischen Gewichts, das sich zwischen 1003 und 1020 bewegt. Die Mittagsmahlzeit wirkt dabei am stärksten diuretisch. Kurve Fig. 12 entspricht dagegen einem sog. Reizzustand der Niere. Die viel stärker diuretisch wirkende Probemahlzeit veranlaßt hier eine ausgesprochene Polyurie mit einer 24stündigen Harnmenge von 2620 cm^3. Dabei sind die Schwankungen der

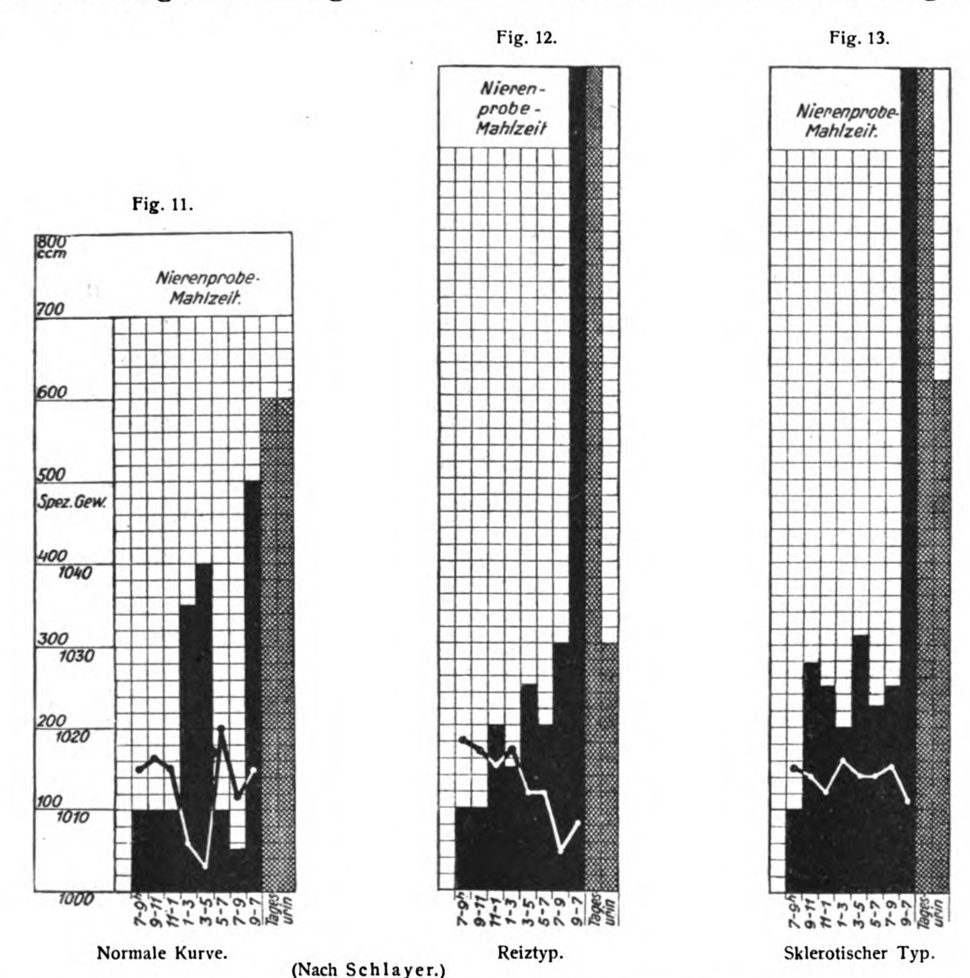


Fig. 11. Normale Kurve. Fig. 12. Reiztyp. Fig. 13. Sklerotischer Typ.

(Nach Schlayer.)

Zweistundenportion lange nicht so ausgeprägt wie in Kurve Fig. 11. Vor allem sind aber die Zahlen des spec. Gew. von 1012—1016 wenig unterschiedlich. Bei stärkerem Reizzustand der Nieren kann diese Fixierung des specifischen Gewichts noch gleichmäßiger sein. Nach seinen tierexperimentellen Studien spricht Schlayer hier von einer vasculären Hyposthenurie, die er der echten tubulären Hyposthenurie gegenüberstellt. Um Verwechslungen der ganz verschieden zu deutenden Funktionszustände zu vermeiden, sollte man hier, wie auch v. Koranyi hervorhebt, lieber nicht von einer Hyposthenurie sprechen. Ist doch in solchen Fällen diese Fixation nur durch die infolge der Reizstoffe der Nahrung hervorgerufene außergewöhnliche Polyurie bedingt, also eine sekundäre, auf ganz andere Ursachen zurückzuführende Erscheinung wie die echte Hyposthenurie. Derartige Reizzustände finden sich häufig bei abklingenden akuten Nephritiden und bei chronischen Nephritiden, aber auch

bei Pyelitis und doppelseitiger Nierentuberkulose. Kurve Fig. 13, der sog. sklerotische Typ, ist durch die im Laufe des Tages langsam ansteigende Diurese, die dann aber die ganze Nacht hindurch anhält, gekennzeichnet (Nykturie). Verlangsamtes Einsetzen und abnorm langes Anhalten sind also hier vorherrschend. Das specifische Gewicht kann dabei ziemlich erhebliche Schwankungen zeigen. Diese Ausscheidungsform fand Schlayer besonders häufig bei angiosklerotischen Nierenerkrankungen, daher die Bezeichnung sklerotischer Typ.

Noch verschiedene andere Phänomene sind bei dieser Versuchsanordnung zu beobachten. Ich erwähne nur die auffällige Tatsache, daß bisweilen nach der Mittagsmahlzeit nicht die gewöhnliche diuretische Wirkung zur Geltung kommt, im Gegenteil die darauffolgenden Urinportionen an Menge erheblich abnehmen. Diese Hemmung der Wasserausscheidung deutet Schlayer als krankhafte Ermüdbarkeit der Nierengefäße auf die diuretischen Reize der Mittagsmahlzeit.

Ferner spricht Schlayer von einem latenten Reizzustand der Nieren, bei dem Wasserversuch und Konzentrationsversuch unter Umständen ganz normale Resultate liefern. Erst die Probemahlzeit zeigt noch den vorhandenen Reiztyp. Dieser Versuchsausfall findet sich bisweilen bei abklingenden akuten Nephritiden und beginnenden arteriosklerotischen Schrumpfnieren. Neuerdings mißt Schlayer hier gerade einer dissoziierten Reizempfindlichkeit der Nieren, die erst nach einseitiger Belastung mit Harnstoff oder Kochsalz in Erscheinung tritt, eine größere Bedeutung bei. Zur genaueren Analyse dieser Vorgänge ist eine Bestimmung von Kochsalz und Stickstoff in den einzelnen Urinmengen erforderlich. Für die Praxis wird aber durch eine solche zeitraubende Methodik die sonst einfache Versuchsanordnung unnötig belastet, ohne daß die darauf verwendete Mühe bei den nicht genügend berücksichtigten quantitativen Gesichtspunkten bindende Schlüsse über das Ausscheidungsvermögen zuließe.

Wenn wir den Nutzen dieses zweifellos sinnvollen Verfahrens richtig einschätzen wollen, müssen wir uns darüber klar sein, daß wir damit lediglich Zustandsbilder nachweisen, die unter Umständen bald wieder wechseln, aber keine funktionellen Defekte. Die Deutung der Ausscheidungskurve ist nicht immer so einfach, was auch Schlayer zugibt. Handelt es sich nicht um eine echte Hyposthenurie, die man ebenfalls bei dem gewöhnlichen Zweistundenversuch ohneweiters erkennt, so ist es meines Erachtens kaum möglich, die Versuchsresultate prognostisch zu bewerten. Die verschiedenen Reizzustände kommen bei leichteren und schwereren Erkrankungen vor. Beim gleichen Patienten erhält man eine ganz andere Reaktion, je nachdem man Reiz- oder Schonungskost verabreicht. So sah ich mehrfach beim nämlichen Kranken nach Reizkost eine Ermüdungsreaktion, nach Schonungskost den Reiztyp auftreten. Kochsalz-, Purinkörper- und Harnstoffzulagen einzeln geprüft, wirken oft ganz verschieden.

Über die Leistungsgrenze dieser Methodik muß man sich im klaren sein, will man die praktische Bedeutung dieser Versuchsanordnung richtig bemessen. Versteht man die verschiedenen Ausscheidungsbilder zu lesen, so erhält man wichtige Hinweise für die diätetische Behandlung, indem man nach Umständen in dem betreffenden Stadium der Erkrankung als Reizwirkungen ersichtliche Nahrungskomponenten beschränkt oder ausschaltet. Dazu gehört allerdings häufig noch eine genauere Trennung von Kochsalz, Purinkörpern und Stickstoffprodukten in ihrer Einwirkung auf die Wasserausscheidung. Ich kann demnach in der Schlayer-Hedingerschen Probemahlzeit nur eine Ergänzung unserer übrigen Methoden erblicken und möchte mich dahin aussprechen, daß wir aus dieser Versuchsanordnung mehr therapeutische als prognostische Anhaltspunkte gewinnen können. Für prognostische Zwecke sind auf quantitativer Grundlage aufgebaute Verfahren nicht zu entbehren.

Kochsalzausscheidung.

Das Verhalten des specifischen Gewichts im Konzentrationvsersuch und bei der Schlayerscher Probemahlzeit gibt uns nur Aufschluß über die Summe der im Urin ausgeschiedenen gelösten Stoffe. Da die Konzentrationsarbeit der Niere keine einheitliche ist, erhalten wir somit nur eine allgemeine Orientierung über das Konzentrationsvermögen. Ein schlechter Ausfall des Konzentrationsversuchs beweist wohl eine vorliegende Funktionsschädigung, ein guter Ausfall läßt aber nicht ausschließen, daß die Ausscheidung einzelner Stoffe eine mangelhafte ist. Die wichtigsten harnfähigen Stoffe sind das Kochsalz und der Harnstoff.

Zur Kochsalzbestimmung genügt für klinische Zwecke das von Strauß angegebene einfache Verfahren der Chlorbestimmung nach den Grundsätzen von Martius-Lüttke. Man füllt in ein Röhrchen, dessen Konstruktion aus Fig. 14 ersichtlich ist, und dessen Graduierung den Chlorgehalt des Urins auf Kochsalz, in Prozent berechnet, angibt, $n/_{10}$-Silberlösung[1] bis zur Marke „A" und Urin bis zur Marke „U", läßt die Mischung einige Minuten stehen und fügt dann tropfenweise unter sanftem Umdrehen (nicht schütteln, da sonst Schaumbildung erfolgt) $n/_{20}$-Rhodan-Ammonium-Lösung so lange zu, bis bleibende Orange- bzw. Rotfärbung beginnt. (Hat das Urin-Argentum-Gemisch an sich schon eine leicht rötliche Farbe angenommen, so fügt man eventuell einen ganz kleinen Krystall von übermangansaurem Kalk hinzu.)

Fig. 14.

Zur genaueren Beurteilung der Kochsalzausscheidung fügt man zu einer mehrere Tage gereichten gleichförmigen Kost 10 *g* Kochsalz, eine Menge, die unter normalen Verhältnissen zum größten Teil unter Konzentrationserhöhung, zu einem anderen Teile durch gesteigerter Diurese in 48 Stunden wieder ausgeschieden wird. Die zur Einstellung benutzte Diät darf nicht zu kochsalzarm sein, da nach einer Periode stärkerer Kochsalzbeschränkung auch der Nierengesunde eine Kochsalzzulage teilweise retiniert. Die Kochsalzzufuhr soll deshalb an den Vortagen etwa 10 *g* betragen. Diese 10 *g* gibt man am besten auf mehrere Oblaten verteilt zweckmäßig nach dem ersten Frühstück, da nüchtern gelegentlich Erbrechen erfolgt.

Einer generellen Verwendung dieser Methode, namentlich bei akuten Fällen, kann nicht das Wort geredet werden. Auch Strauß, Volhard u. a. sind davon abgekommen, da eine solche Belastung den Heilungsverlauf ungünstig beeinflussen kann.

In Fällen schwerer geschädigter Kochsalzausscheidung genügt bereits die Bestimmung der Kochsalzkonzentration im Tagesurin. Auch in den Einzelportionen des Zweistundenversuchs oder in denen des Konzentrationsversuchs findet man dann sehr niedrige Kochsalzwerte. Die maximale Konzentrationsleistung der Niere für Kochsalz beträgt nach Volhard etwa 1·8%. Entsprechend einer normalen Kochsalzkonzentration im Blutserum von ca. 0·6% sind aber schon durchschnittliche Werte von 1% durchaus beweiskräftig für eine intakte Kochsalzausscheidung. Geringe Schwankungen der Kochsalzkonzentration in den einzelnen Tagesportionen mit Höchstwerten von 0·3% sind nach Strauß als tubuläre Hyposthenurie anzusprechen.

Die Deutung, inwieweit speziell die Niere selbst an einer Kochsalzretention beteiligt ist, ist immer schwierig. Keines anderen Körpers Ausscheidung ist so sehr von extrarenalen Momenten abhängig. Deshalb ist auch die Kochsalzausscheidung als Testobjekt einer geschädigten Nierenfunktion wenig geeignet. In den meisten Fällen

[1] Die $n/_{10}$-Silberlösung wird in folgender Weise hergestellt: 17·5 *g* Argentum nitricum werden in einem Meßkolben von 1 *l* in 30 *cm*³ Aqu. dest. gelöst. Hierauf fügt man 900 *cm*³ Acidum nitricum puriss. hinzu, außerdem noch 50 *cm*³ Liquor ferri sulfurici oxydati (Ph. G. II) und füllt schließlich zu 1 *l* auf (Liquor ferri sulfurici oxydati besteht aus Ferri sulfurici 80, Aqu. dest. 40, Acid. sulfur. 15, Acidi nitrici 18). — Die $n/_{20}$-Rhodan-Ammonium-Lösung enthält 3·8 *g* Rhodan-Ammonium im Liter. Das graduierte Röhrchen ist bei Paul Altmann, Berlin NW, Luisenstraße 47, erhältlich.

geschädigter Kochsalzausscheidung liegt auch das Wasserausscheidungsvermögen darnieder, wobei bei Ödembildung ebenfalls extrarenale Wasserretention eine Rolle spielt. Primäre und sekundäre Vorgänge sind dabei oft kaum auseinanderzuhalten. Bei den echten Strauß-Widal-Fällen, bei Nephrosen, sah ich mehrfach bei demselben Patienten im Stadium der Ödemtendenz minimale Konzentrationen von Kochsalz unter 0·05%, während einige Wochen später nach Ödemausschwemmung ganz normale Konzentrationen bis 1% erreicht wurden. Der gleiche Wechsel wiederholte sich in Zeiten neu auftretender Ödembildung.

Häufig gewährt bereits die Körpergewichtskontrolle, die bei Verdacht auf Kochsalzretention nie zu verabsäumen und auch mit dem Kochsalzbelastungsversuch zu kombinieren ist, die mutmaßliche Feststellung einer gleichzeitigen Wasserretention. Zur sichtbaren Schwellung kommt es ja nicht so schnell, da nach Widal 3—5 *kg* Flüssigkeit als latente Ödeme aufgespeichert werden können. Anderseits ist aber auch eine sog. trockene Retention (Historetention) von Kochsalz ohne gleichzeitige Wasserretention sichergestellt.

Bei der akuten Glomerulonephritis ist das Kochsalzausscheidungsvermögen hinsichtlich der Konzentrationsfähigkeit meist wenig gestört. Eine schlechte Gesamtkochsalzausscheidung hat ihre Ursache weniger in einer geschädigten Konzentrationsfähigkeit als in einer gleichzeitigen Oligurie. Bei Nephrosen scheint häufig die Kochsalzretention eine Folge extrarenaler Wasserretention zu sein. Kann doch Wasser im Organismus nur in Form der „physiologischen" Kochsalzlösung aufgespeichert werden. Im vorgeschrittenen Stadium der Schrumpfnieren pflegt die Gesamtkochsalzausscheidung bei mäßiger Kochsalzzufuhr durch die begleitende Polyurie noch eine ausreichende zu sein, das Konzentrationsvermögen hat aber in solchen Fällen häufig gelitten, worüber die Kochsalzbelastung Aufklärung bringt. Bei hochgradiger Niereninsuffizienz, im präurämischen Stadium findet man nach Veil eine Hypochlorämie. Nach seiner Auffassung führt hier eine Schädigung der Gefäßendothelien zu einem gesteigerten Übertritt von Kochsalz in die Gewebe. Bei orthotischer Albuminurie wird nach Jehle, Zondeck u. a. Kochsalz in liegender Stellung besser ausgeschieden als in aufrechter.

Eine genauere Analyse der für eine Schädigung der Kochsalzausscheidung im Einzelfalle in Betracht kommenden Faktoren ist häufig nicht möglich. Für unser praktisches Handeln ist das auch weniger von Belang, da wir ja in allen Fällen von geschädigter Wasserausscheidung mit oder ohne Neigung zur Ödembildung auch die Kochsalzzufuhr beschränken müssen. Wird dies nicht beachtet, so kann namentlich bei akuter Nephritis das Auftreten von Lungenödemen und eklamptischen Krampfanfällen begünstigt werden.

Untersuchungen von E. Pfeiffer, von Wyß an der Klinik von Fr. Müller ließen erkennen, daß die Bedeutung des Natron-Ions für die Entstehung der Ödeme lange Zeit unterschätzt wurde. Chlor soll bis zu einem gewissen Grade nur als Mitläufer des Natrons aufzufassen sein. Auch die neueren Erfahrungen von Magnus-Levy und L. Blum, nach denen die Kalisalze, darunter auch das Kaliumchlorid sich ganz anders als die Natronsalze verhalten, sind für die Praxis von Wichtigkeit. Gelingt es doch manchmal, mit den als Diuretica wirkenden Kaliumsalzen hartnäckige Ödeme zu beseitigen, während die entsprechenden Natronsalze unter Umständen geradezu das Anwachsen der Ödeme begünstigen können.

Stickstoffausscheidung.

Eine noch viel größere Bedeutung ist für die Beurteilung der Nierenfunktion der Ausscheidung der zur Stickstoffgruppe gehörigen Stoffe beizumessen. Handelt

es sich doch hier um Substanzen, die, wie z. B. der Harnstoff als harnfähige Stoffe katexochen anzusehen sind. Der Harnstoff gehört bekanntlich zu den Stoffwechselschlacken, die im Organismus keinerlei Funktionen mehr zu erfüllen haben. Für die Harnstoffretention kommen auch extrarenale Momente in viel geringerem Maße in Betracht als für das Kochsalz. Letzteres ist wie der Traubenzucker den Körpern zuzurechnen, die erst bei Überschreiten eines gewissen Schwellenwerts im Blut von dem sekretorischen Nierenparenchym ausgeschieden werden. Ganz anders der Harnstoff, den die Nierenzellen unter normalen Verhältnissen mit maximaler Kraft zu eliminieren bestrebt sind. Dieser Unterschied geht sehr eindrucksvoll aus einer Berechnung Achards hervor, nach der schätzungsweise 50% des Harnstoffs, aber nur 3% des Kochsalzes von der in 24 Stunden durch die Nieren circulierenden Gesamtmenge ausgeschieden werden. Man muß deshalb, soweit es überhaupt gestattet ist, aus der Ausscheidungsfähigkeit eines Stoffes die Leistungsfähigkeit der Nieren zu beurteilen, die Bestrebungen Volhards billigen, der vornehmlich in der Ausscheidungskraft der Nieren für Stickstoffsubstanzen ein Kriterium der Niereninsuffizienz erblickt.

Die anfänglichen Versuche, allein aus der Stoffwechselbilanz beim Nierenkranken Störungen der Stickstoffausscheidung ablesen zu können, blieben ohne Erfolg. Wie v. Noorden hervorhebt, zeigt dabei die Stickstoffausscheidung ein unberechenbares, bizarres Verhalten. Zum Teil ist dies auf einen unter Umständen stattfindenden Eiweißansatz zurückzuführen, in höherem Maße aber, wie französische Autoren nachwiesen, durch eine gleichzeitige größere Kochsalzzufuhr bedingt. Wie A. Weill zeigen konnte, verläuft die Stickstoffausscheidung bei kochsalzarmer Kost viel gleichmäßiger.

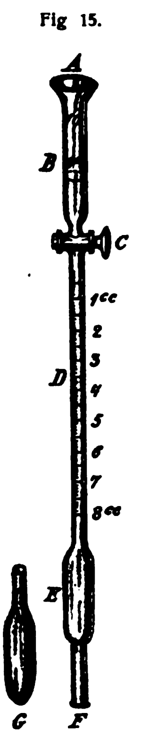
Dem Vorgang von Achard folgend, hat dann v. Monakow die Methodik weiter ausgebaut, indem er nach in einer Vorperiode hergestelltem Stickstoffgleichgewicht eine Harnstoffzulage von 20 *g* verabreichte. F. Hirschfeld bevorzugt als Stickstoffzulage eine reichliche Fleischmahlzeit. Eine derartige Belastungsprobe, mit der man die Anpassungsfähigkeit der Stickstoffunktion der Nieren an gesteigerte Arbeit prüft, ist jedenfalls dem einfachen Stoffwechselversuch vorzuziehen. Normalerweise werden von den nüchtern verabreichten 20 *g* Harnstoff (entsprechend 9·1 *g* N) etwa 7 *g* N am ersten Tag, der Rest am zweiten Tag ausgeschieden. Bei Schädigung der N-Funktion kommt es zu mehr oder weniger erheblichen Retentionen. Nach Doll und Siebeck handelt es sich hier in erster Linie um eine träge Einstellung der kranken Nieren, die ihre normale prompte Anpassungsfähigkeit an erhöhte Anforderungen eingebüßt haben. Bei demselben Patienten gelingt es oft, durch langsam steigende Zulagen von 5, 10, 15, 20 *g* Harnstoff eine Mehrausscheidung bis zu einem sich allmählich einstellenden Gleichgewichtszustand zu erzielen, während die einmalige stärkere Belastung eine hochgradige Retention zur Folge hatte. Diese wichtigen Beobachtungen sind auch von therapeutischem Interesse, insofern man sich bemühen soll, bei insuffizienter Nierentätigkeit die Nahrungs- und auch die Flüssigkeitszufuhr, die demselben Gesetz der trägen Einstellung gehorcht, möglichst gleichmäßig über den Tag zu verteilen und nicht sprungweise zu erhöhen.

Mitunter hat die Harnstoffzulage eine diuretische Wirkung und kann sogar eine überschießende N-Ausscheidung bewirken (v. Monakow, Grießmann, F. Hirschfeld, Guggenheimer). Widal bemängelt ganz allgemein Bilanzversuche, da intermediäre Stoffwechselveränderungen diese Art der Versuchsanordnung nicht genügend durchsichtig erscheinen ließen. Aus verschiedenen Gründen, auch wegen der häufigen diuretischen Wirkung des Harnstoffs ist jedenfalls eine quantitative Beurteilung

der Ausscheidungsstörung dabei nicht genügend durchführbar. Viel schwerwiegender und einer allgemeinen Einführung dieser Methodik hinderlicher ist aber der Umstand, daß dieses Verfahren mindestens einen 8tägigen genauen Stoffwechselversuch verlangt, der an den Kranken, an Diätküche und Beaufsichtigung Anforderungen stellt, die nur in eigens darauf eingerichteten klinischen Abteilungen unter Vermeidung größerer Fehlerquellen erfüllt werden können.

Es war deshalb praktisch von Bedeutung, als man dazu überging, aus der Menge der Stickstoffabbauprodukte in der Blutflüssigkeit die N-Retention zu beurteilen. In systematischer Weise geschah dies zuerst von H. Strauß. Es ließ sich dabei der Nachweis führen, daß die von Koranyi für Niereninsuffizienz als charakteristisch betrachtete Steigerung der molekularen Konzentration des Blutserums fast allein durch die Vermehrung der stickstoffhaltigen Moleküle verursacht wird. Strauß bestimmte den nach Enteiweißung des Blutserums zurückbleibenden gesamten Stickstoff, den sog. Rest-N, die französische Schule zog dieselben Schlußfolgerungen aus der quantitativen Analyse des in der Blutflüssigkeit angehäuften Harnstoffs. Der Harnstoff-N beträgt etwa 60—80% des Rest-N. Gerade bei hochgradiger Retention pflegt der Harnstoffanteil des Rest-N die höchsten Werte zu erreichen.

Fig 15.



Es ist deshalb prinzipiell kein Unterschied, ob man eine Harnstoff- oder Rest-N-Bestimmung der Blutflüssigkeit vornimmt. Die mit verschiedener Methodik erhaltenen Zahlenwerte für den Nierengesunden sind aber nicht ohneweiters miteinander vergleichbar. Die unterschiedlichen Normalwerte sind namentlich auf die verschiedenen Verfahren der Enteiweißung zurückzuführen. So findet Strauß mittels der Folinschen Methode der Enteiweißung durch Methylalkohol Normalzahlen von 20—40 *mg* Rest-N, die wesentlich niedriger sind als die von Hohlweg durch Hitzekoagulation erhaltenen Werte von 41—60 *mg*. Gleichmäßige und zuverlässige Resultate, wobei die Werte ebenfalls niedriger sind als bei der Hitzekoagulation, ergibt auch die von Oszaki angegebene Methode der Enteiweißung durch $1^1/_2$%ige Uranylacetatlösung.

Eine bestimmte Serummenge versetzt man mit der 4fachen Menge Wassers. Dann fügt man das dem Serum gleiche Volumen der Uranylacetatlösung hinzu, durchmischt das Ganze gründlich und bestimmt im Filtrat den Stickstoff mit der Kjeldahl-Methode.

Eine sehr handliche und deshalb für klinische Untersuchungen besonders empfehlenswerte Methode ist die Harnstoffbestimmung mittels des von Ambard und Halion modifizierten Yvonschen Ureometers. Zugrundegelegt ist das Knoop-Hüfnersche Bromlaugeverfahren, das trotz gewisser Unvollkommenheiten, wie M. Krogh in gründlichen Untersuchungen neuerdings bestätigte, unter den notwendigen Kautelen recht gleichmäßige Resultate zu liefern im stande ist.

Eine Voraussetzung dafür ist die Verwendung einer Bromlaugelösung von bestimmter Zusammensetzung, die von Zeit zu Zeit mit einer Harnstofftestlösung einzustellen ist. Nach ausgedehnten Erfahrungen möchte ich für die noch näher zu beschreibende Apparatur folgende Bromlaugelösung empfehlen, die in brauner Flasche im Eisschrank, im Sommer am besten direkt auf Eis aufzubewahren ist. Unter dem Abzug läßt man 10 *g* Brom mittels Tropftrichters in 100 cm^3 33%ige frisch bereitete abgekühlte Natronlange langsam einlaufen, wobei die die Natronlauge enthaltende Flasche in Eiswasser hin- und herbewegt wird. Zur Natronlauge verwendet man Natriumhydroxyd purissimum in Stangen, die vor Luftfeuchtigkeit zu schützen sind sowie Aqua bidestillata. Nach Umschütteln und Erkalten werden weitere 200 cm^3 Aqua bidestillata hinzugefügt. Stärkerer Kohlensäuregehalt des Wassers kann zu fehlerhaften Resultaten führen.

Wenn nicht von vornherein eine erhebliche Harnstoffretention zu erwarten ist, gehen wir von etwa 20 cm^3 Nüchternblut aus, dessen Gerinnbarkeit durch Einbringen einiger Krystalle von Kaliumoxalat oder von 6 Tropfen 20%iger Kaliumoxalatlösung in das Auffangegefäß unter leichtem Umschütteln verhindert wird. Es ist dies bequemer und sparsamer als die Verwendung von Blutserum. Die Resultate

sind, da der Harnstoff annähernd gleichmäßig auf Blutplasma und Blutkörperchen verteilt ist, ziemlich die gleichen. Zur Enteiweißung tropft man zu einer abgemessenen Blutmenge unter Umschütteln die gleiche Menge 20%iger Trichloressigsäure. Das Trichloressigsäurefiltrat wird mit 10%iger Natronlauge gegen Phenolphthalein neutralisiert. 20 *cm*³ Filtrat entsprechen also 10 *cm*³ Blut.

Die in Fig. 15 abgebildete Apparatur besteht aus einer graduierten Bürette, über deren unteres Ende *F* eine mit etwa 30 Glasperlen gefüllte dicht ansitzende Gummikapotte *G* gestülpt wird. Bei senkrecht gehaltener Bürette und geöffnetem Hahn *C* wird durch Zusammendrücken der Gummikapotte Luft aus der Bürette ausgetrieben. Während die Gummikapotte noch komprimiert bleibt, wird der Hahn *C* wieder geschlossen. Nun bringt man das Trichloressigsäurefiltrat in den Behälter *A*, öffnet den Hahn, komprimiert nach beendetem Einfließen wieder die Kapotte, schließt den Hahn, spült mit Aqua destillata so lange nach, bis bei Zusammenpressen der Gummikapotte die ganze Bürette mit Flüssigkeit gefüllt und luftleer gemacht ist. Die Manipulation mit der Gummikapotte ersetzt also das umständlichere Heben und Senken des ursprünglichen Ureometers über einer Schale mit Quecksilber. Dann fügt man in der Regel bis zur Marke *B* etwa 5 *cm*³ Bromlaugelösung und läßt dieselbe vorsichtig unter strenger Vermeidung von Lufteintritt bei geöffnetem Hahn bis auf einen kleinen Rest in die Bürette einfließen. Nur bei sehr hohem Harnstoffgehalt des Blutfiltrats sind zur völligen Zersetzung des Harnstoffs 10 *cm*³ Bromlauge notwendig. Man kann dann auch nachträglich noch 5 *cm*³ hinzusetzen. Der über dem Hahn *C* stehen bleibende Rest Bromlauge wird mit etwas Wasser verdünnt und abgegossen. Nunmehr wird der Inhalt der Bürette durch energisches Schütteln, wobei die Glasperlen mehrfach von unten nach oben bewegt werden, gründlich durchmischt. Das Durchschütteln wird innerhalb von 15 Minuten etwa 8—10mal wiederholt. Dabei kommt es zu mehr oder weniger lebhafter Gasentwicklung.

Der durch Bromlauge aus der Harnstofflösung freigemachte Stickstoff wird volumetrisch bestimmt. Die Ablesung erfolgt unter Wasser, nachdem die Gummikapotte vorsichtig abgezogen und der Flüssigkeitsspiegel in der Bürette mit dem äußeren Wasserspiegel auf gleiche Einstellung gebracht ist. Das Gasvolumen ist mit einem aus einer Tabelle S. 113 genauer abzulesenden Wert (durchschnittlich 2·5) zu multiplizieren, der von der jeweiligen Temperatur des Wassers und dem Barometerstand abhängig ist.

Geht man z. B. von 20 *cm*³ Trichloressigsäurefiltrat entsprechend 10 *cm*³ Blut aus und findet eine Gasentwicklung von 2·0, so ergibt die Multiplikation mit dem aus der Harnstofftabelle S. 113 ersichtlichen Wert die in 10 *cm*³ Blut enthaltene Harnstoffmenge in Milligramm. Würde der Multiplikationsfaktor z. B. 2·45 betragen, so ergibt sich daraus ein Harnstoffgehalt des Blutes von 49 *mg*.

Neuerdings verfügen wir noch über eine andere sehr exakte Methode, die für wissenschaftliche Fragestellungen die Methode der Wahl ist. Es ist dies das von E. K. Marschall ausgearbeitete Ureaseverfahren. Urease[1], ein Ferment, das aus der Sojabohne durch Acetonfällung (van Slyke) oder durch Extraktion mit Petroläther (M. Jacoby) gewonnen wird, spaltet den Harnstoff in CO_2 und NH_3. Da das Ferment specifisch nur das Harnstoffmolekül angreift, erübrigt sich eine Enteiweißung des Blutes.

Als Versuchsanordnung bevorzuge ich die von van Slyke, Zacharias und Cullen angegebene, wobei nach dem Folinschen Verfahren der gebildete Ammoniak durch einen Luftstrom in Säurevorlagen übergeleitet und dann filtriert wird. Das von Hahn und Saphra beschriebene Verfahren schützt nicht genügend vor Ammoniakverlusten und erwies sich mir dem erstgenannten nicht gleichwertig.

Für praktische Zwecke genügt aber vollauf das schneller zum Ziele führende Bromlaugeverfahren mittels der angegebenen Apparatur, das sich unter anderm auch an der Umberschen Klinik sehr bewährt hat.

Als normale Nüchternwerte sind nach meinen Erfahrungen 15—35 *mg*, ausnahmsweise 40 *mg* Harnstoff in 100 *cm*³ Blut anzusehen. M. Rosenberg findet ähnliche Werte. Die von Widal mit 50 *mg* angegebene obere Grenze des Normalen ist bereits zu hoch. Wenn Siebeck mit seiner Mikromethode, der ebenfalls das Bromlaugeverfahren zu grunde gelegt ist, ebenfalls 50 *mg* noch als normal ansieht, so können dafür methodische Differenzen vorliegen. Anderseits ist aber damit nicht gesagt, daß etwa bei einem Harnstofftiter unter 40 *mg* eine Schädigung der N-Funktion auszuschließen ist. Das beweisen die Resultate der Untersuchung mittels des hämorenalen Index der Harnstoffausscheidung, auf die ich des näheren noch zurückkommen werde.

Prinzipiell ist der Rest-N- bzw. Harnstoffgehalt des Blutes von zwei Momenten abhängig. Einmal von dem Eiweißgehalt der Kost, der bei längere Zeit zugeführten

[1] Ein Ureasepräparat wird auch in Tablettenform von der Firma Westcott & Dunning, Baltimore, in den Handel gebracht.

eiweißreichen Mahlzeiten auch höhere Nüchternwerte zur Folge hat. In mitunter noch höherem Maße wird außerdem der Blutharnstofftiter von dem Wassergehalt der Blutflüssigkeit beeinflußt. Diese Momente gelten besonders, wie dies auch Strauß zugibt, für die geringen und mittleren Grade von Niereninsuffizienz.

Kommt es bei gestörter N-Ausscheidung zu Retentionen, so häuft sich der zurückgehaltene Harnstoff nicht allein, wie Widal meinte, im Blut und in den Körperflüssigkeiten an. Durch Untersuchungen von Marschall und Davis, v. Monakow, Becher, Rosenberg, Lichtwitz u. a. ist eine gleichmäßige oder stärkere Beteiligung auch der anderen Körpergewebe (ausschließlich des Fettgewebes und der Knochen) sichergestellt. Injiziert man eine größere Harnstoffmenge intravenös, so verschwinden schon in 3 Minuten etwa 90% aus der Blutbahn ins Gewebe.

Selbst bei gleichmäßiger Verteilung des Harnstoffs auf Blut und Gewebe können im Falle einer beginnenden Störung der N-Ausscheidung nennenswerte Retentionen eintreten, ohne daß dies im Blutharnstofftiter zum Ausdruck zu kommen braucht. Dies zeigt folgende Überlegung: Ein Individuum, dessen Körpergewicht (das Skeletgewicht abgerechnet) 50 *kg* beträgt, kann 10 *g* Harnstoff retinieren, wobei, 5 *l* Blutflüssigkeit angenommen, sein Harnstoffniveau im Blut bei einer Erhöhung von 20 auf 40 *mg* noch innerhalb der normalen Schwankungsbreite liegen könnte. Die Verteilung ist aber bei Nierenkranken offenbar nicht immer eine gleichmäßige, wie z. B. eine Beobachtung von Lichtwitz und ähnliche v. Monakows erkennen lassen. Lichtwitz fand bei einem Knaben mit akuter Nephritis und eklamptischen Anfällen einen

Luftdruck / Temperatur	750	751	752	753	754	755	756	757	758	759	760	761	762	763	764	765	766	767	768	769	770
10°	2·525	2·527	2·531	2·533	2·538	2·540	2·542	2·546	2·550	2·553	2·557	2·561	2·565	2·568	2·572	2·574	2·576	2·580	2·582	2·587	2·591
10·5°	2·518	2·520	2·525	2·527	2·529	2·531	2·538	2·542	2·544	2·546	2·550	2·553	2·555	2·559	2·563	2·568	2·570	2·574	2·578	2·580	2·585
11°	2·514	2·516	2·518	2·523	2·525	2·529	2·533	2·535	2·540	2·542	2·544	2·548	2·550	2·553	2·557	2·561	2·563	2·568	2·570	2·572	2·578
11·5°	2·508	2·510	2·514	2·516	2·520	2·525	2·527	2·529	2·533	2·535	2·540	2·542	2·546	2·548	2·550	2·557	2·559	2·561	2·565	2·568	2·570
12°	2·503	2·508	2·510	2·512	2·516	2·520	2·525	2·527	2·529	2·533	2·535	2·538	2·542	2·546	2·548	2·550	2·555	2·557	2·559	2·563	2·565
12·5°	2·497	2·501	2·503	2·508	2·510	2·514	2·516	2·520	2·523	2·527	2·531	2·533	2·535	2·540	2·544	2·546	2·548	2·553	2·557	2·559	2·563
13°	2·490	2·493	2·497	2·499	2·501	2·505	2·508	2·512	2·514	2·518	2·520	2·525	2·527	2·531	2·533	2·538	2·540	2·544	2·548	2·553	2·555
13·5°	2·482	2·486	2·490	2·493	2·497	2·499	2·503	2·505	2·510	2·512	2·516	2·518	2·523	2·525	2·529	2·531	2·535	2·538	2·540	2·544	2·546
14°	2·473	2·480	2·482	2·486	2·488	2·493	2·495	2·499	2·501	2·505	2·508	2·512	2·514	2·518	2·520	2·525	2·529	2·531	2·533	2·538	2·540
14·5°	2·467	2·469	2·473	2·475	2·480	2·482	2·486	2·490	2·493	2·497	2·499	2·503	2·505	2·510	2·512	2·516	2·518	2·520	2·525	2·529	2·531
15°	2·458	2·463	2·467	2·469	2·473	2·475	2·480	2·484	2·488	2·490	2·493	2·497	2·501	2·503	2·505	2·510	2·512	2·516	2·518	2·520	2·525
15·5°	2·454	2·456	2·458	2·463	2·467	2·469	2·473	2·478	2·482	2·484	2·488	2·490	2·493	2·497	2·499	2·503	2·505	2·508	2·512	2·514	2·518
16°	2·448	2·452	2·454	2·458	2·461	2·463	2·467	2·469	2·473	2·475	2·480	2·482	2·486	2·490	2·493	2·497	2·499	2·501	2·505	2·510	2·512
16·5°	2·443	2·446	2·450	2·452	2·456	2·458	2·463	2·465	2·467	2·471	2·473	2·478	2·480	2·484	2·486	2·490	2·493	2·497	2·499	2·503	2·505
17°	2·430	2·441	2·443	2·448	2·450	2·454	2·456	2·461	2·463	2·465	2·469	2·471	2·475	2·478	2·482	2·484	2·488	2·490	2·495	2·497	2·501
17·5°	2·431	2·435	2·439	2·441	2·446	2·450	2·452	2·454	2·458	2·461	2·465	2·467	2·469	2·473	2·475	2·480	2·482	2·484	2·488	2·493	2·495
18°	2·426	2·431	2·433	2·435	2·439	2·441	2·443	2·448	2·450	2·454	2·456	2·461	2·463	2·467	2·471	2·475	2·478	2·482	2·484	2·488	2·490
18·5°	2·424	2·426	2·428	2·433	2·435	2·437	2·441	2·443	2·446	2·450	2·452	2·454	2·458	2·461	2·465	2·467	2·471	2·473	2·478	2·480	2·484
19°	2·418	2·422	2·424	2·428	2·431	2·433	2·437	2·441	2·443	2·446	2·450	2·452	2·454	2·456	2·461	2·463	2·465	2·469	2·471	2·475	2·478
19·5°	2·413	2·416	2·420	2·422	2·426	2·428	2·433	2·435	2·439	2·441	2·446	2·448	2·452	2·454	2·456	2·461	2·463	2·465	2·467	2·471	2·473
20°	2·407	2·409	2·413	2·416	2·420	2·422	2·426	2·428	2·433	2·435	2·439	2·441	2·446	2·448	2·452	2·454	2·458	2·461	2·463	2·467	2·469

Rest-N von 30 *mg*. Nach Einsetzen der Diurese wurden in 3 Wochen 46 *g* retinierter N ausgeschwemmt. Bei einem Körpergewicht von 59·5 *kg* hätte bei gleichmäßiger Verteilung über den ganzen Körper der Rest-N im Blut 87 *mg* betragen müssen.

In der Lumbalflüssigkeit findet man im allgemeinen niedrigere Werte als im Blut (Brun). Bei einigen bisher noch nicht veröffentlichten Fällen von angiosklerotischen Nierenerkrankungen, bei denen die Autopsie hochgradige cerebrale Gefäßsklerose und Erweichungsherde im Gehirn ergab, sah ich umgekehrt höhere Werte im Liquor als im Blut.

Die Feststellung stärkerer Erhöhungen des inkoaguablen N im Blut läßt im allgemeinen auf eine schlechte N-Ausscheidung schließen und gibt uns damit prognostisch oft wertvolle Anhaltspunkte. Auszuschließen sind nur krankhafte Zustände, die mit erhöhtem Eiweißzerfall einhergehen, wie fieberhafte Krankheiten, akute gelbe Leberatrophie, die ebenfalls eine Anhäufung von Rest-N im Blute bewirken können. Die exzessiv hohen Werte bis zu 300—400 *mg* Harnstoff, die man erst terminal beim Nierenkranken auftreten sieht, sind übrigens wohl ebenfalls durch toxischen Eiweißzerfall bedingt. Außerdem kommen mäßige Erhöhungen des Rest-N bei Herzinsuffizienz vor.

Sicherlich besteht ein gewisser Zusammenhang zwischen Rest-N-Erhöhung und Untergang größerer Abschnitte des Glomerulusapparates. Bei der reinen Nephrose, die in der Hauptsache eine tubuläre Erkrankung ist, findet man niemals eine Azotämie. Dagegen ist eine N-Retention in der Regel bei schweren Formen von Glomerulonephritis vorhanden, ferner bei sekundären Schrumpfnieren und bei der malignen progressiven Form der angiosklerotischen Schrumpfniere.

Widal stellt die Prognose bei einer Erhöhung des Harnstofftiters im Blut zwischen 50 und 100 *mg* dubiös, ohne daß die Lebensdauer bereits befristet wäre. Bei einer Azotämie von 1—2 *g* sei nach höchstens 2 Jahren, bei über 2 *g* längstens nach einen Jahr der tödliche Ausgang zu erwarten. Wenn auch eine derartige schematische Einteilung öfters durchbrochen wird, so ist Strauß und Hohlweg darin zuzustimmen, wenn sie bei einem Rest-N von über 120 bzw. 150 *mg* die Prognose ernst stellen. Dies gilt allerdings nur für die Azotämie bei chronischen Nephritiden. Bei akuter Ödemnephritis finden wir mitunter hochgradige Retention, und trotzdem kann sich die N-Funktion, sobald die Ödemausschwemmung in Gang kommt, vollkommen wieder herstellen. Ich möchte nur einen von mir beobachteten Patienten kurz erwähnen, in dessen Blut sich im Höhestadium seiner Ödeme bei wochenlang hartnäckig anhaltender Oligurie bis zu 280 *mg* Harnstoff anhäufte. Als einige Wochen später, eingeleitet durch eine Hautdrainage, eine Ausschwemmung seiner Ödeme, die im ganzen 20 *kg* betrugen, stattgefunden hatte, war der Harnstoffwert im Blute wieder ganz normal. Der Patient ist bis auf eine geringe Restalbuminurie völlig genesen.

v. Dolivo, der nach der Mikrobromlaugemethode Siebecks von einem Nüchternwert des Bluthamstoffs beim Nierengesunden im Betrage von 35—50 *mg* ausgeht, beobachtete 2 Stunden nach Verabreichung von 20 *g* Harnstoff einen durchschnittlichen Anstieg von 40 *mg*, der von einem raschen Abfall gefolgt ist, so daß nach 24 Stunden wieder die normalen Ausgangswerte erreicht sind. Anders verhalten sich Nierenkranke mit 60—100 *mg* Bluthamstoff. Hier ist erst nach 4—6 Stunden das Maximum des Anstiegs um 60—70 *mg* zu verzeichnen, die Rückkehr zur Norm geht viel langsamer, etwa im Verlauf von 2—3 Tagen vor sich. Bei reichlicher Flüssigkeitszufuhr wird der Anstieg durch einen vorübergehenden Abfall unterbrochen. Ähnliche Feststellungen machte bereits v. Monakow. Am Krankenbett

erübrigt sich eine derartige Versuchsanordnung, da eben, sofern nicht die anderen oben genannten, mit Rest-N-Erhöhung einhergehenden Krankheitszustände vorliegen, Blutharnstoffwerte von 60—100 *mg* ohneweiters bereits eine Schädigung der Harnstoffretention zum Ausdruck bringen. Viel wichtiger ist es, durch fortlaufende Blutuntersuchungen zu prüfen, ob es sich um einen mehr stationär gutartigen oder fortschreitenden, also prognostisch ungünstig zu beurteilenden Prozeß handelt. Noch viel prägnanter und rechtzeitiger erkennen wir dies mittels der noch zu schildernden Ambardschen Methode.

Bei den mit N-Retention einhergehenden Nierenkrankheiten kommt es im Endstadium gewöhnlich zur echten Urämie, die man heute auch als azotämische Urämie bezeichnet. Die Prodromalerscheinungen dieser sich oft chronisch entwickelnden Urämie sind mitunter wenig charakteristisch und führen nur zu zunehmender körperlicher und geistiger Schwäche, wofür Reiß die treffende Bezeichnung asthenische Urämie geprägt hat. In solchen unter Umständen zunächst unklaren Fällen gibt nicht selten erst eine Untersuchung des Blutes auf N-Retentionsprodukte den richtigen Aufschluß. In diesem Stadium besteht gewöhnlich eine ziemlich hochgradige Niereninsuffizienz. Je ausgesprochener die Niereninsuffizienz, desto größer die Gefahr der Urämie, wenn auch ein direktes Abhängigkeitsverhältnis nicht anzunehmen ist. Dazu sind die Zusammenhänge viel zu kompliziert und auch heute noch zu wenig übersichtlich. Auch kann nicht das ganze Symptomenbild der Urämie, wie es früher Geltung hatte, mit einer N-Retention in Beziehung gebracht werden. Bei der eklamptischen Urämie Volhards und der sog. Pseudourämie, wie sie bei angiosklerotischen Systemerkrankungen vorkommt, können engere Beziehungen zur N-Retention fehlen.

Der Anteil der durch Formol titrierbaren Polypeptide und Aminosäuren ist nach E. Frank auch bei hohem Rest-N verschwindend. Dies bestätigt auch Schweriner, der hauptsächlich bei akuter gelber Leberatrophie eine Vermehrung dieser demnach für die Urämie wohl nicht verantwortlich zu machenden Stoffe nachweisen konnte. Wenn v. Monakow bei zahlreichen schwer Urämischen, die bald zum Exitus kamen, gerade die nicht zum Harnstoff gehörige Rest-N-Portion stark erhöht fand und daraus den Schluß zieht, daß die im Rest-N enthaltenen toxischen Stoffe nicht der Harnstofffraktion zuzurechnen sind, so dürften jedenfalls nach den genannten Untersuchungen speziell die Aminosäuren als Urämie auslösend kaum in Betracht kommen. Welche Substanzen die Urämie herbeiführen, ist heute noch gänzlich unklar.

Zu der Nicht-Harnstoff-Fraktion des Rest-N gehören auch Harnsäure, Indican und Kreatinin, deren Vermehrung im Blut von Schrumpfnierenkranken vielfach gefunden wurde.

Kreatinin läßt sich in exakter Weise mittels einer von Folin und Denis ausgearbeiteten Methode im Blute nachweisen. Das colorimetrische Verfahren besteht im Prinzip darin, daß das zu untersuchende Blut nach Enteiweißung im bestimmten Verhältnis mit einer gesättigten Pikrinsäurelösung vermischt und dann im Duboscqschen Colorimeter mit einer Kontrollkreatininlösung verglichen wird.

Folin, Rosenberg, Feigl fanden bei Nierengesunden Werte zwischen 0·6 und 1·6 *mg*, als obere Norm 2 *mg %*. Beim Diabetiker und in Fällen von akuter gelber Leberatrophie begegnet man erheblich höheren Werten. Beim Nierenkranken können sich Hyperkreatinämien von 10—32 *mg* finden, die im allgemeinen mit dem Grad der Azotämien parallel zu gehen pflegen, doch ist dies nicht immer der Fall.

Neubauer hatte bereits früher eine Kreatininzulage von 1·5 *g* benutzt, um aus der Ausscheidungskurve Rückschlüsse auf die Nierenfunktion zu ziehen. Die Kreatininausscheidung ist außer durch reichliche Flüssigkeitszufuhr, die fördernd wirkt, von

alimentären Momenten weniger beeinflußt als die Harnstoffausscheidung, wodurch sich eine vorausgehende exakte Stoffwechseleinstellung erübrigt. Beim Gesunden wird diese Zulage in 12 Stunden fast vollkommen ausgeschieden, beim Nierenkranken bedeutend verzögert. Ausgedehntere Nachprüfungen liegen nicht vor.

Zu den bei N-Retention im Blute unter Umständen stark angehäuften Stoffen gehört auch das Indican. Darauf haben zuerst Obermeyer und Popper hingewiesen. Von Haas, Rosenberg und Tschertkoff wurde die Methodik für klinische Zwecke weiter ausgebaut und erprobt. Snapper empfiehlt neuerdings folgende einfache Ausführung:

3—4 cm^3 Serum von Nüchternblut werden durch Zusatz einer gleichen Menge 20%iger Trichloressigsäure enteiweißt. Genau $2^1/_2$ cm^3 Filtrat werden mit Aqua destillata auf 10 cm^3 aufgefüllt. Dann werden 1 cm^3 5%iger Thymolspirituslösung und 10 cm^3 Obermeyers Reagens zugesetzt. Nach 20 Minuten wird mit 2 cm^3 Chloroform ausgeschüttelt, nach 30 Minuten abgelesen, ob das Chloroform schwach rosa gefärbt ist. Ist dies der Fall, so liegt bereits eine leichte Erhöhung des Indicangehalts des Blutes vor, der sich dann auf 0·16 *mg* berechnet.

Beim Gesunden schwanken die Blutindicanwerte zwischen 0·026—0·082 *mg* bei Verdauungsstörungen können sie 0·13 *mg %* erreichen. Als Ursachen für das Vorliegen einer Hyperindicanämie kommen auch Eiterungen, Gangrän, Ileus, ulceröse Darmerkrankungen in Betracht. Auch eine vorhergegangene Joddarreichung ist auszuschließen, da dadurch ein positiver Ausfall der Probe vorgetäuscht werden kann. Fleischzufuhr erhöht ebenfalls den Blutindicanwert, weshalb die Indicanbestimmung beim Nüchternen anzustellen ist. Berücksichtigt man diese Fehlerquellen, so spricht eine Hyperindicanämie für eine Niereninsuffizienz, wobei Werte bis zu 2·4 *mg* und darüber erreicht werden. Ein völliger Parallelismus zwischen Harnstoff-, Kreatinin- und Indicanvermehrung im Blut bei Niereninsuffizienz besteht nicht. Haas hat darauf hingewiesen, daß es Fälle mit einem Rest-N an der oberen Grenze des Normalen gibt in einem Stadium, in dem der Indicangehalt des Blutes bereits ausgesprochen erhöht ist. Anderseits sah Rosenberg wieder Nierenkranke mit Azotämien von 100 *mg* ohne höhere Indicanwerte als beim Nierengesunden, was ich nach eigenen Erfahrungen bestätigen kann. Bei Urämischen ist der Indicangehalt mitunter auf das 30—60fache erhöht, während der Rest-N nur auf das 6—7fache ansteigt. Rosenberg spricht die auch durch Tierexperimente gestützte Vermutung aus, daß hierfür auch intermediäre Umsetzungen im Sinne einer vermehrten Indicanbildung eine Rolle spielen. Bei akuten Nephritiden steigt nach Rosenberg das Indican im Blut verhältnismäßig spät, bei chronischen Nephritiden treten die hohen Werte oft früher auf.

Hämorenaler Index der Harnstoffausscheidung (Ambardsche Konstante).

Die nähere Analyse der einzelnen Fraktionen des Rest-N im Blut hat unsere Kenntnisse insofern erweitert, als dadurch der Anteil der am Rest-N beteiligten Eiweißabbauprodukte bei bereits ausgesprochener Azotämie ermittelt wurde. Es gelang allerdings bisher noch nicht, die Fraktion mit Sicherheit zu bestimmen, die von besonderer Toxizität den urämischen Vergiftungsvorgang herbeiführt. Wie bereits mehrfach hervorgehoben wurde, konnte man anderseits aus verschiedenen Gründen nicht erwarten, daß Untersuchungsmethoden, die sich damit begnügten, eine Schlackenretention im Blut allein festzustellen, ausreichen würden, weniger hochgradige Funktionsstörungen der N-Ausscheidung aufzudecken. Im Hinblick auf das anzustrebende Ziel einer in der Praxis so wichtigen Frühdiagnose geschädigter N-Ausscheidung mußten sie versagen.

Hier brachte uns eine Versuchsanordnung weiter, der ein prinzipiell ganz neuer Gesichtspunkt zu grunde liegt, indem die Relation zwischen Harnstoffgehalt

des Blutes und Harnstoffausscheidung im Urin in einem bestimmten Zeitintervall berücksichtigt wird. Ein derartiges Verfahren hat grundsätzlich zwei Vorteile. Es konnte zunächst erwartet werden, daß sich auch bei weniger erheblicher Harnstoffansammlung im Blut eine etwaige Funktionsschwäche der Nieren für die Ausscheidung der N-Produkte durch gegenüber der Norm herabgesetzte Werte der N-Ausscheidung im Urin bemerkbar machte. Bei dieser Versuchsanordnung würden also die durch den Eiweißgehalt der Kost und Wasserreichtum der Blutflüssigkeit bedingten innerhalb normaler Grenzen nicht unbeträchtlichen Schwankungen des Blutharnstofftiters weniger ins Gewicht fallen. Außerdem scheidet bei einem derartigen Verfahren das Moment der Gewebsretention nahezu aus.

Derartige Untersuchungen gehen bereits auf Nestor Gréhant zurück, der aber noch keine praktisch verwertbaren Resultate erzielte, da er nur die Harnstoffkonzentration im Blut und Urin miteinander verglich. Später studierten auch Hefter und Siebeck dieses Konzentrationsverhältnis, indem sie sein wechselndes Verhalten im Verdünnungs- und Konzentrationsversuch einbezogen. Sie hofften so auf Grund der Bestimmung der höchsten Konzentrationsdifferenz ein Maß für die Leistungsfähigkeit der Nieren zu gewinnen. Darüber kann uns aber die Konzentrationsfähigkeit allein nicht unterrichten, da sie zu sehr von der Wasserbilanz des Organismus abhängig ist. Erst ein hämorenaler Index, in dem auch die in der Zeiteinheit ausgeschiedene absolute Menge eines Stoffes Berücksichtigung findet, ist geeignet, einheitlich vergleichbare Werte zu liefern. Diesen Anforderungen entspricht die Ambardsche Formel, deren Grundlagen im Tierexperiment und deren praktische Bedeutung durch nunmehr vorliegende ausgedehnte Untersuchungsreihen an Gesunden und Nierenkranken hinreichend erwiesen sind.

Das endgültige Bild der Ambardschen Formel ergab sich nach folgenden experimentellen Feststellungen:

Ur (urée) = Harnstoff in *g* pro *l* Blut. – *C* = Harnstoffkonzentration des Urins in *g* pro *l*. – *D* (débit) = absolute in 24 Stunden im Urin ausgeschiedene Harnstoffmenge.

In Versuchsreihen mit wechselnder Eiweißzufuhr, in denen es gelang, eine Konstanz der Harnstoffkonzentration im Urin zu erzielen, ergab sich folgende Gesetzmäßigkeit:

$$\text{I.} \quad \frac{Ur}{\sqrt{D}} = K \,(\text{Konstante})$$

die besagen will, daß sich für gleiche Harnstoffkonzentration im Urin (*C*) mit einem Ansteigen der Bluthamstoffe (*Ur*) von 1 auf 2 und 3 die absolute in der Zeiteinheit ausgeschiedene Harnstoffmenge (*D*) von 1 auf 4 auf 9 erhöht. Da in Wirklichkeit die Harnstoffkonzentrationen stark variieren, war weiterhin festzustellen, welche Abhängigkeit zwischen den *D*-Werten und wechselnden Harnstoffkonzentrationen bestände.

Hier ergaben nun Untersuchungen, bei denen ein gleichbleibender Harnstoffgehalt des Blutes vorauszusetzen war, daß die absolute Harnstoffmenge zweier verschiedener Urine umgekehrt proportional war den Quadratwurzeln ihrer Harnstoffkonzentrationen:

$$\text{II.} \quad \frac{D_1}{D_2} = \frac{\sqrt{C_2}}{\sqrt{C_1}}$$

Dem praktischen Bedürfnis, die einzelnen Untersuchungsresultate mit wechselnden Harnstoffkonzentrationen miteinander vergleichen zu können, entsprach Ambard, indem er als Vergleichswert willkürlich die an der oberen Grenze des Normalen liegende Harnstoffkonzentration von 25‰ festsetzt (C_{25}), aus der jederzeit der entsprechende *D*-Wert (D_{25}) aus der Formel II berechnet werden kann. Diese Gleichung ergibt:

$$\text{III.} \quad \frac{Ur}{\sqrt{\frac{D\sqrt{C}}{5}}} = K$$

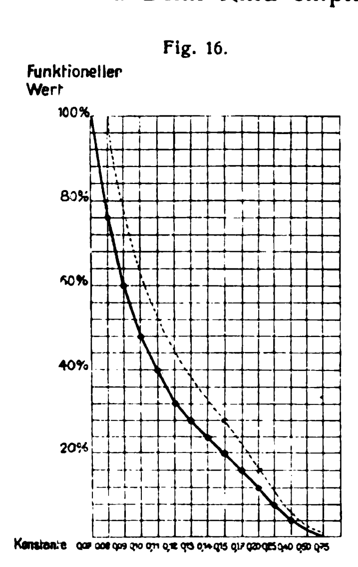
Es bedarf also nur der Analyse von *Ur* und *C* in einem bestimmten Zeitabschnitt, wie noch näher ausgeführt werden soll. Durch Multiplikation von *C* mit der auf 24 Stunden berechneten Urinmenge erhält man den Wert für *D*. Diese Zahlen sind dann in Formel III für die Berechnung des *K*-Wertes einzusetzen.

Bei zahlreichen normalen Individuen mit einer Körpergröße von 1·60 – 1·70 *m* und Körpergewicht von 70 *kg* erhält Ambard Konstantenwerte der Harnstoffausscheidung, die nur innerhalb sehr enger Grenzen, zwischen 0·063 – 0·08 schwanken. Demnach sieht er als mittleren Konstantenwert 0·07 an. Geringe Gewichtsdifferenzen spielen keine Rolle. Für größere Gewichtsunterschiede erwies sich noch die Einführung eines Korrektionsfaktors für das jeweilige Körpergewicht *p*, bezogen auf ein Normalgewicht von 70 *kg*, als notwendig, der schließlich der gesamten Formel folgendes Aussehen verleiht:

$$\text{IV.} \qquad \frac{Ur}{\sqrt{\frac{D \cdot 70 \cdot \sqrt{C}}{p \cdot 5}}} = K$$

Dabei wird vorausgesetzt, daß die Menge des funktionierenden Nierengewebes im direkten Verhältnis zum Körpergewicht steht. Peters hat sich der dankenswerten Aufgabe unterzogen, an der Hand eines großen Sektionsmaterials das Verhältnis von Nierengewicht und Körpergewicht einer Nachprüfung zu unterziehen. Er stellte dabei fest, daß in der Wachstumsperiode ein proportionales Verhalten nichts zutrifft. Beim Kind empfiehlt er deshalb die Benutzung einer Tabelle, aus der der in die Ambardsche Formel einzusetzende Gewichtsfaktor nach Alter und Körperlänge zu ersehen ist. Eine andere Tabelle führt er für Erwachsene an, wobei er das Nierengewicht nach einem sich aus Körperlänge und Pulsumfang ergebenden Wert errechnet. Es ist Peters vollkommen beizupflichten, wenn er bei Kindern eine Korrektur für das Körpergewicht für notwendig erachtet, da das Nierengewicht beim Kind, wie auch Apert angibt, etwa $^1/_{10}$, beim Erwachsenen dagegen ungefähr $^1/_{20}$ des Körpergewichts ausmacht. Nach Apert erhält man Annäherungswerte, wenn man beim Kind das Resultat der Ambardschen Formel mit 1·29 multipliziert. Von der Starp hat übrigens zur Bestimmung des Harnstoffs in kleinen Blutmengen die Ambardsche Apparatur zu einer Mikromethode umgestaltet.

Fig. 16.



Bei Erwachsenen habe ich mehrfach die ursprüngliche Ambardsche Zahl mit der verglichen, die man mittels der Nierengewichtstabelle von Peters erhält. Meist stimmten die Werte gut überein, bei Unterschieden verdiente, nach dem klinischen Bild beurteilt, die Peterssche Berechnung nicht immer den Vorzug.

Die klinische Bedeutung der Ambardschen Zahl wird dadurch besonders augenfällig, daß wir aus einer Erhöhung derselben die vorhandene Schädigung der Harnstoffausscheidung wenigstens annähernd quantitativ abschätzen können. Ich möchte hier auf die theoretische Fundierung und die von André Weill gebrachten experimentellen Belege nicht näher eingehen. Kurvenmäßig läßt sich bei den verschiedenen Konstantenwerten (Abszisse) der entsprechende funktionelle Wert der Harnstoffausscheidung (Ordinate) folgendermaßen darstellen (vgl. Fig. 16).

Es sind dies natürlich nur approximative Werte, die auch je nach der verwendeten Methode der Harnstoffbestimmung variieren. Mit der Ureasemethode erhält man bei Nierengesunden bereits etwas höhere Konstantenwerte. Ausgehend von einem Normalwert von 0·08 nach Mc Lean gilt dafür die gestrichelte Linie, während für das Bromlaugeverfahren 0·07 als Durchschnittswert bei Nierengesunden zu betrachten ist. Es entspricht also beim Menschen eine Erhöhung der Konstante auf 0·1 ein funktioneller Verlust der Harnstoffausscheidung von etwa 50%, einer Konstante von 0·14 bereits von 75%, einer Konstante von 0·20 von über 90%,

wenn man mit dem Bromlaugeverfahren arbeitet. Bei ausgesprochenen Azotämien von 100 *mg* Blutharnstoff und darüber sind nach Ambard die Konstantenwerte nicht mehr zuverlässig.

Die Ausführung der ganzen Versuchsanordnung gestaltet sich nun in der Praxis, was gegenüber dem komplizierten Formelbild hervorzuheben ist, sehr einfach.

Der nüchterne Patient wird z. B. aufgefordert, pünktlich um 8 Uhr und 9$^1/_2$ Uhr seine Blase vollkommen zu entleeren oder er wird katheterisiert. Aus der zweiten Urinportion, die einer 1$^1/_2$stündigen Periode entstammt, errechnet man durch Multiplikation mit 16 die 24stündige Tagesmenge. Der in die Formel einzusetzende Wert *D* wird erhalten, indem man die so berechnete Tagesurinmenge mit der Harnstoffkonzentration des Urins multipliziert. In der Mitte dieser Versuchsperiode oder auch ohne größere Fehlerquelle am Ende derselben findet eine Entnahme von etwa 20 *cm*³ Blut statt. Es sind dann überhaupt nur je eine Harnstoffanalyse im Blut und Urin vorzunehmen. Die bereits oben beschriebene handliche Bromlaugenmethode nach Ambard und Hallion reicht dafür, wie Peters bestätigt, vollkommen aus.

Will man ganz genau verfahren, so bestimmt man im Urin, da im Bromlaugestickstoff auch die Ammoniakmenge mitenthalten ist, letztere Fraktion getrennt, etwa mittels des einfachen Verfahrens nach Malfatti und Ronchese und zieht den erhaltenen Wert von dem Bromlauge-N ab. Wie ich nach vielen derartigen Bestimmungen sagen kann, ist aber, von Fällen mit Acidose bei Diabetes und bei ammoniakalischer Gärung abgesehen, auch im Urin der Betrag des Ammoniaks im Vergleich zu den Harnstoffwerten prozentual ein so niedriger, daß seine Vernachlässigung keine nennenswerte Fehlerquelle bedeutet.

Urine mit einem spec. Gew. bis zu 1005 pflege ich zur Harnstoffbestimmung nach Ambard und Hallion nicht zu verdünnen, bei spec. Gew. 1005 – 1010 verwende ich 1 *cm*³ der Verdünnung 1 : 2, bei spec. Gew. 10'0 – 1015 der Verdünnung 1 : 3, bei spec. Gew. 1015 – 1020 der Verdünnung 1 : 4, bei spec. Gew. über 1020 der Verdünnung 1 : 5. Bei zu stark konzentrierten Harnstofflösungen verliert nämlich das volumetrische Verfahren an Genauigkeit.

Die Harnstoffbestimmung beansprucht nach dieser Methode etwa $^1/_2$ Stunde, die Ausrechnung der Formel erfolgt mit Hilfe einer Logarithmentafel für den Geübten in einigen Minuten.

Es ist empfehlenswert, den Patienten während der Versuchsdauer liegende Stellung einnehmen zu lassen. Im Sitzen oder beim Herumgehen erweist sich unter Umständen das Ausscheidungsvermögen für Harnstoff beim Nierenkranken schlechter als im Liegen, indem sich dadurch die Ambardsche Zahl erhöht (Widal). Dies trifft nach meinen Erfahrungen übrigens mitunter auch für das Wasserausscheidungsvermögen beim Wasserversuch zu.

Mc Lean empfiehlt zur Vermeidung zu geringer Urinportionen während der Versuchsanordnung den Patienten $^1/_2$ Stunde vor der Untersuchung 150 – 200 *cm*³ Flüssigkeit trinken zu lassen. Ich halte dies im allgemeinen für unnötig, mitunter sogar für unerwünscht, namentlich in Fällen, bei denen ohnedies eine gewisse Reizbarkeit der Wasserausscheidung vorliegt, so z. B. bei beginnenden Nierensklerosen, bei denen es eher notwendig ist, eine Polyurie einzuschränken.

v. Monakow weist darauf hin, daß für eine präzisere Gestaltung des hämorenalen Index eigentlich entsprechend der Berechnung des Nenners auch für den Zähler die Kenntnis der absoluten Menge des in der Zeiteinheit den Nieren angebotenen Harnstoffs zu fordern wäre. Ein solches Verfahren hätte zur Voraussetzung, daß wir über die Durchströmungsgeschwindigkeit und die Weite der Nierengefäße unterrichtet wären, was aber leider nicht ausführbar ist. Durch eine hochgradige Herabsetzung der Nierendurchblutung wie bei kardialer Stauung kann eine Verschlechterung, durch sehr starke Polyurie, wie ich mich überzeugen konnte, eine günstige Beeinflussung der Ambardschen Zahl hervorgerufen werden. Man wird also bei der Beurteilung der Untersuchungsresultate darauf Rücksicht nehmen müssen, ob derartige extreme Verhältnisse vorliegen. Doch bleibt ein großer Spielraum etwa zwischen 50 und mehreren 100 *cm*³ in einer 1$^1/_2$stündigen Urinportion, bei dem der in der Formel enthaltene entsprechend wechselnde Konzentrationsfaktor einen völligen Ausgleich zu schaffen vermag. Bei stärkerer Oligurie und sehr erheblicher Polyurie wird man aber gut tun, abzuwarten, bis sich wieder eine mehr normale Diurese eingestellt hat, was z. B. bei den Polyurien der Hypertoniker meist unschwer durch eine Vorperiode mit beschränkter Flüssigkeits- und Salzzufuhr gelingt.

Es galt zunächst festzustellen, ob die Ambardsche Zahl bei Nierengesunden tatsächlich eine Konstante ist. Dafür sprachen auch Nachprüfungen von Franklin, Me Lean, v. Monakow, Peters u. s. w. Auch ich konnte dies in ausgedehnten cigenen

Untersuchungen bestätigen. Es ist erstaunlich, welche konstanten Werte bei mannigfacher Variation der Diurese, des Bluthamstofftiters und der Harnstoffkonzentration im Urin der Ambardsche Koeffizient liefert, sofern es sich nicht um extreme Verhältnisse handelt, wie sie z. B. eine Versuchsanordnung schafft, die eine plötzliche Überschwemmung des Organismus mit Flüssigkeit oder größeren Harnstoffmengen vornimmt. Die Ausschläge der Ambardschen Zahl sind auch bei verschiedenen nierengesunden Individuen unerheblich. Im höheren Lebensalter findet man in der Regel Werte von 0·08 an der oberen Grenze des Normalen, im 6. und 7. Lebensjahrzehnt mitunter auch darüber bis 0·10, wahrscheinlich auch bei Fehlen einer Hypertonie bedingt durch Arteriosklerose der Nierengefäße.

Große Erfahrungen, die ich im Laufe von 4 Jahren an Hunderten zum Teil jahrelang beobachteten Nierenkranken gesammelt habe, haben mich das Ambardsche Verfahren zur Beurteilung einer weniger hochgradigen Schädigung der N-Ausscheidung, als sie uns eine deutliche Azotämie anzuzeigen vermag, sehr schätzen gelehrt. Zuerst ist als Gewinn zu buchen, daß uns überhaupt erst die Konstantenbestimmung die Ausdehnung eines vorhandenen funktionellen Defekts der Harnstoffausscheidung übersehen ließ, ohne daß noch die Harnstoffwerte im Blut die normalen Grenzen zu überschreiten brauchen. Ich habe zahlreiche Beispiele von nicht ausgeheilter Glomerulonephritis veröffentlicht, die ein solches Verhalten bei gleichzeitig im Stoffwechselversuch durch Harnstoffbelastung nachgewiesener N-Ausscheidungsstörung erkennen ließen. Dabei ergaben sich nicht selten bei normalem Bluthamstofftiter Konstantenwerte von 0·14 und darüber, was einem Funktionsausfall von über 75% entspricht. Wenn ein derartiger funktioneller Defekt noch nicht mit einem schwereren klinischen Krankheitsbild einhergeht, so kann uns das nicht überraschen, da wir ja nach den Erfahrungen des Tierexperiments wissen, daß selbst bei Wegnahme von $^3/_4$ des gesamten Nierengewebes der zurückgebliebene Rest den exkretorischen Ansprüchen zu genügen vermag. Damit ist aber eine derartige Feststellung nicht etwa klinisch bedeutungslos.

Legen wir bei der Prüfung der N-Funktion nur auf die großen Rest-N-Zahlen Gewicht, dann beschränken wir uns darauf, mittels unserer Funktionsprüfung gewissermaßen den Anfang vom Ende zu konstatieren. Wir dürfen uns aber nicht damit begnügen, erst das Herannahen der absoluten Niereninsuffizienz vorherzusagen, weil ja dann therapeutische Maßnahmen höchstens vorübergehend von Erfolg begleitet zu sein pflegen. Wir müssen vielmehr bereits in einem früheren Stadium der relativen Insuffizienz eine Störung der N-Ausscheidung erkennen, in einem Stadium, in dem, wenn auch nicht immer eine Ausheilung, so doch häufig noch ein Stillstand des Krankheitsprozesses erwartet werden kann. Da uns die Ambardsche Konstante eine viel bessere Einsicht in frühzeitige Störungen des Ausscheidungsvermögens für Harnstoff vermittelt, ist dieses Verfahren geeignet, unserem praktischen Handeln in einem namentlich für die allgemeine Prophylaxe noch aussichtsreicheren Zeitpunkt als Richtschnur zu dienen. O. Schwarz gebraucht einen treffenden Vergleich, wenn er die Ambardsche Konstante als ein Spiegelbild der inneren Mechanik der Niere bezeichnet.

Betrachten wir die N-Funktion der Nieren mit Volhard in erster Linie als ein Kriterium der Niereninsuffizienz, so ist es praktisch ebenso wichtig, mit einem derartigen Verfahren eine Schädigung des N-Ausscheidungsvermögens bereits vor Manifestwerden der Azotämie nachzuweisen, wie wir uns mit Hilfe des Wasserversuchs bemühen, eine Störung des Wasserausscheidungsvermögens zu erkennen, bevor uns etwa eine Oligurie darauf aufmerksam macht. Es war eine Täuschung,

wenn vielfach früher unter alleiniger Berücksichtigung einer erzielten Verminderung der Rest-N-Werte im Blut angenommen wurde, man könnte in chronischen vorgeschrittenen Fällen mit bereits bestehender Azotämie die N-Funktion der Nieren durch eiweißarme Kost noch wesentlich bessern. Ich verfüge über mehrere Beobachtungen wie folgende: Bei einer Patientin mit chronischer Glomerulonephritis, deren Blutharnstoffwert nach stickstoffarmer Kost im Laufe von 4 Wochen von 95·1 *mg* auf 69·4 *mg* herunterging, blieben die Konstantenwerte mit 0·256, bzw. 0·255 die gleichen. Das beweist, daß durch die Schonungsdiät zwar ein Absinken des Blutharnstofftiters und somit eine vorübergehende Entlastung im N-Stoffwechsel eintrat, das Ausscheidungsvermögen der Nieren selbst ist aber, wie wir aus den gleichbleibenden stark erhöhten Konstantenwerten entnehmen müssen, nicht mehr im günstigen Sinne zu beeinflussen.

Das Ambardsche Verfahren gibt uns auch prognostisch sehr wertvolle Anhaltspunkte, soweit uns bei weniger hochgradigen Funktionsstörungen eine einmalige funktionelle Untersuchung überhaupt fördern kann. Für die prognostische Beurteilung werden wir natürlich das klinische Gesamtbild nicht vernachlässigen dürfen. Können wir doch z. B. auch aus einem Röntgenbild allein den Charakter eines tuberkulösen Lungenprozesses im allgemeinen nicht entnehmen. Da wir aber mittels der Konstantenbestimmung Vergleichsweite erhalten, setzt uns eine fortlaufende Konstantenuntersuchung, wie sie bei chronischer Glomerulonephritis und angiosklerotischen Nierenerkrankungen zu fordern ist, besser als jedes andere Verfahren in die Lage, in objektiver Weise den Krankheitsverlauf zu kontrollieren.

Solange das akute Stadium der Glomerulonephritis noch nicht abgelaufen ist, kann sich natürlich ein erhöhter Konstantenwert noch bessern. Im allgemeinen ist die Prognose eines Falls von nicht ausgeheilter Glomerulonephritis um so ernster zu stellen, je früher nach Abklingen der akuten Glomerulonephritis eine anhaltend verschlechterte Konstante von 0·14 und darüber bereits einen sehr erheblichen Ausfall der N-Funktion anzeigt. Ein Beispiel eines derartigen Verlaufs von subakuter Glomerulonephritis: Im 11. Krankheitsmonat Blutharnstoff noch 42 *mg*, Konstante bereits 0·156. Rasches Fortschreiten des Krankheitsprozesses, nach 5 Monaten bereits Exitus mit hochgradigster Azotämie.

Es ist bekannt, daß anderseits Fälle von Glomerulonephritis auch einen ausgesprochen chronischen Verlauf über Jahrzehnte nehmen können, bisweilen kann man sogar von Defektheilung sprechen. In solchen Fällen zeigt dann ein etwa erhöhter Konstantenwert ebenfalls jahrelang stationäres Verhalten. Daraus mit Widal zu schließen, das Verfahren wäre praktisch von geringerer Bedeutung als die Untersuchung auf Azotämie, weil die Ausschläge dieser Methodik zu fein wären, um prognostische Schlüsse zu gestatten, ist aus den angegebenen Gründen nicht zulässig. Das Verhalten der Konstante entspricht ganz der Natur des Krankheitsprozesses, dessen Charakter eben häufig erst eine genauere fortlaufende auch auf funktionellen Untersuchungen fußende Beobachtung ergeben kann.

Wie wenig eine einmalige funktionelle Untersuchung ausschlaggebend ist, zeigt am deutlichsten das Verhalten der Ambardschen Konstante bei angiosklerotischen Nierenerkrankungen. In dem quoad renes gutartigen Stadium der chronischen Hypertonie findet man vielfach ganz normale, aber auch erhöhte Werte bis 0·13. Charakteristisch hierfür ist nur, daß sich, wie ich in wiederholten Untersuchungen an dem nämlichen Patienten in einem Zeitraum von über 3 Jahren nachweisen konnte, diese Ambardschen Zahlen gar nicht oder kaum verändern. Ganz anders bei den malignen Nierensklerosen. Entsprechend dem viel rascheren Tempo der Verlaufsart

ergibt hier auch die fortlaufende Konstantenuntersuchung einen schneller zunehmenden funktionellen Ausfall der N-Ausscheidung. Die Schlackenretention im Blut allein ist gerade im Frühstadium der malignen Nierensklerose so wenig ausgeprägt, daß ich hier in 50% der von mir untersuchten Fälle jegliche Erhöhung des Harnstofftiters im Blute vermißte, ja selbst wenige Monate ante exitum nur geringfügige Azotämien fand.

Bei Nephrosen, deren N-Ausscheidungsvermögen wenigstens in den selteneren reinen Fällen nicht gestört ist, ist auch mittels der Ambardschen Methode kein funktioneller Ausfall nachweisbar. Man begegnet vielmehr mitunter sogar auffällig niedrigen Werten, und darf mit einer gewissen Berechtigung behaupten, daß nephrotischer Einschlag, wie starke Ödemtendenz und starke Albuminurie, die Ambardsche Konstante in günstigem Sinne zu beeinflussen pflegen. Woran dies liegt, ist noch nicht ganz zu übersehen. Eine wichtige Rolle spielt dabei sicherlich das Verhalten der Kochsalzausscheidung. Ambards Annahme, daß seine Konstante von der Kochsalzzufuhr unbeeinflußt bleibe, gilt nach meinen Erfahrungen für kranke Nieren nicht. Auf die wechselseitige Beeinflussung von Kochsalz- und N-Ausscheidung ist in der Literatur schon mehrfach hingewiesen worden, so von Kövesi und Roth, Zondek und Nöggerath, v. Monakow u. a. Ich fand mehrfach in Fällen mit mitunter nur durch Gewichtskontrolle nachweisbarer latenter Ödemtendenz, daß sich bei Kochsalzzulagen das Harnstoffausscheidungsvermögen, nach der Ambardschen Konstante beurteilt, auffällig verbesserte, während bei kochsalzarmer Kost Defekte der Harnstoffausscheidung erkennbar waren. Es ist jedenfalls darauf zu achten, daß in solchen Fällen die fehlende Konstanz der Ambardschen Zahl mit einer Störung im Wasser- und Salzstoffwechsel zusammenhängt. Bei bestehenden Ödemen verzichtet man am besten überhaupt auf jede genauere Funktionsprüfung, weil ja hier die extrarenalen Faktoren eine so große Rolle spielen.

Sehr wichtig ist auch die Heranziehung des Ambardschen Verfahrens im Verein mit den übrigen funktionellen Untersuchungen für die oft schwierige Entscheidung der Frage einer mehr harmlosen Albuminurie, die besonders prekär sein kann, wenn es sich um eine postnephritische Residualalbuminurie handelt. Daß hier normale Konstantenwerte prognostische Anhaltspunkte geben können, ergibt sich auch retrospektiv, da ich z. B. bei über 20jährigem Bestehen von Albuminurien ganz normale Ambardsche Zahlen von 0·07 feststellen konnte.

Für die Beurteilung der sog. Restalbuminurien, die so häufig lange Zeit nach Überstehen einer akuten Nephritis anhalten können, ist es auch von Belang, die einfachen mechanischen Belastungsproben zu Hilfe zu nehmen, wie sie systematisch Goldscheider in den Sonderlazaretten für Feldnephritis-Rekonvaleszenten eingeführt hat. Um zu prüfen, wie weit die Nieren wieder den Ansprüchen des gewöhnlichen Lebens gewachsen waren, wurden die Kranken in methodischer Weise allmählich steigenden Belastungen ausgesetzt. So wurden, um den Einfluß erschwerter Circulationsverhältnisse zu prüfen, Lordoseübungen, ferner Freiübungen, Tretbewegungen an medicomechanischen Apparaten vorgenommen, späterhin Märsche ohne und mit Gepäck und zuletzt anstrengendere Gartenarbeit in gebückter Stellung ausgeführt. Auch die Reaktion auf Kälteprozeduren wurde geprüft. Bei all diesen Proben genügt bereits die Untersuchung auf Eiweißausscheidung und Formelemente, um zu erfahren, ob der jeweilige Reiz für die Nieren zu stark war. Ähnliche Kontrollen sind auch jedesmal bei Abklingen einer akuten Nephritis notwendig, wenn man bei dem bisher mit Bettruhe behandelten Kranken entscheiden will, ob und wie lange er aufstehen darf.

Überblicken wir die Fortschritte, die die Nierenfunktionsprüfung auf dem Gebiete der inneren Medizin in dem letzten Jahrzehnt zu verzeichnen hat, so dürfen wir mit Genugtuung feststellen, daß wir hier ein gutes Stück vorwärts gekommen sind. Neuerdings tritt als Ziel immer mehr hervor, mit unseren Methoden bereits ein Frühstadium funktioneller Beeinträchtigung zum Nachweis zu bringen. Muß doch der Kliniker schon allein aus therapeutischen Gründen von einem für ihn bedeutsamen Verfahren verlangen, daß es ihn rechtzeitig über etwaige Defekte der Ausscheidung unterrichtet, wie dies schon vor langer Zeit O. Rosenbach gefordert hat. Viel zu sehr legte man früher vornehmlich darauf Gewicht, die drohende Urämie, das Stadium der absoluten Niereninsuffizienz durch funktionelle Untersuchungen vorauszusagen. Heute sehen wir unsere Aufgabe vor allem darin, nicht zu spät zu kommen, um eine renale Dekompensation entweder zu verhüten oder möglichst hinauszuschieben. Natürlich sind die Übergänge von einem funktionell kompensierten Defekt zu renaler Dekompensation fließende. Man denke nur an die analogen Verhältnisse bei relativer Herzinsuffizienz. Für jeden wissenschaftlich Geschulten versteht es sich im übrigen von selbst, daß auch die Ergebnisse eines gut fundierten biologischen Verfahrens mit zahlenmäßig annähernd ausdrückbaren Resultaten dem einzelnen Krankheitsfall nicht ohneweiters seinen Stempel aufdrücken kann. Sache der Erfahrung und kritischer Überlegung ist es, hier in den zulässigen Schlußfolgerungen nicht zu weit zu gehen, aus momentanen Zustandsbildern nicht gewagte diagnostische und prognostische Schlüsse abzuleiten. Anderseits ist es unbestreitbar, daß uns eine hinreichend exakte Funktionsprüfung, deren Resultate gerade durch wiederholte fortlaufende Kontrolluntersuchungen an Beweiskraft gewinnen, für viele schwierige Fragestellungen auf dem Gebiete der Nierenkrankheiten ein unentbehrlicher Führer geworden ist. Sie befreit uns vom Schematismus in der Stadieneinteilung und vom Schematismus in der diätetischen Therapie. Ihre allgemeine Durchführung läßt uns auch bei nicht ausgeheilten Prozessen noch wichtige Anhaltspunkte erwarten, indem dadurch im Einzelfall eine Prophylaxe gegenüber neuen Schädlichkeiten erfolgreich einsetzen kann.

Abgeschlossen Juli 1921.

Literatur: Ambard, Physiologie normale et pathologique des reins. Paris 1914, Gittler. — Apert, zit. nach Ber. d. ges. Phys. V, p. 75. — Becher, D. med. Woch. 1919, Nr. 10; D. A. f. kl. Med. CXXIX. — L. Blum, zit. nach Ber. d. ges. Phys. V, p. 47. — Brun, Acte med. skand. VII, Fasc. 4, Nov. 1919. — Cushny, The secretion of urine. London 1917, Longmans, Green and Co. — v. Dolivo, D. A. f. kl. Med. CXXXI. — Doll und Siebeck, D. A. f. kl. Med. CXVI. — Feigl, Biochem. Ztschr. LXXXI. — Folin, J. of biol. chem. XI; J. of exp. med. XVI. — E. Frank, Kongr. f. inn. Med. 1912. — Frenkel und Uhlmann, Ztschr. f. kl. Med. LXXIX. — Frey, Erg. d. inn. Med. u. Kind. XIX. — Goldscheider, Ztschr. f. physik. u. diät. Ther. XXII. — Griesmann, D. A. f. kl. Med. CXIV. — Grote, Münch. Med. Woch. 1917, Nr. 21. — Guggenheimer, Berl. kl. Woch. 1918, p. 203; 1920, p. 967; Biochem. Ztschr. XCIX; Ztschr. f. exp. Path. u. Ther. XXI; D. A. f. kl. Med. CXXXVII. — Haas, Münch. med. Woch. 1917, Nr. 42; D. A. f. kl. Med. CXIX. — Hahn u. Saphra, D. med. Woch. 1914. — F. Hirschfeld, Berl. kl. Woch. 1915, Nr. 46; 1916, p. 93; 1918, Nr. 8 u. 21; Med Kl 1917, Nr. 2. — Hohlweg, D. A. f. kl. Med. CIV u. CVI; Mitt. a. d. Gr. XXVIII. — Jacoby u. Umeda, Biochem. Ztschr. LXVIII. — Jehle, Die Albuminurie. Berlin 1914, J. Springer — v. Koranyi, Krankheiten d. Harnorgane. Leipzig 1918, G. Thieme. — v. Koranyi u. Richter, Physik. Chem. u. Med. 1918, II. — Kövesi u. Roth, Pathologie und Therapie der Niereninsuffizienz bei Nephritiden. Leipzig 1904, G. Thieme. — Krogh, Ztschr. f. phys Chem. LXXXIV. — Lichtwitz, Kl. Chemie. Berlin 1918, J. Springer. — Lipschütz, Ztschr. f. kl. Med. LXXXVI. — Mc Lean, J. of exp. Med. 1915, XXII. — Mc Lean u. Selley, J. of biol. Chem. XIX, p. 31. — Magnus-Levy, D. med. Woch. 1920, p. 594. — Marschall, J. of. biol. chem. XIV, p. 283. — Marschall u. Davis, J. of. biol. chem. XV, p. 487. — Fr. Müller, Bezeichnung und Begriffsbestimmung auf dem Gebiete der Nierenkrankheiten. Berlin 1917, A. Hirschwald. — v. Monakow, D. A. f. kl. Med. CII, CXV, CXVI, CXXII, CXXIII. — Neubauer, Münch. med. Woch. 1914, p. 857. — Nonnenbruch, D. A. f. kl. Med. CXXXVI. — v. Noorden, Med. Kl. 1916, Nr. 5. — Obermayer u. Popper, Ztschr. f. kl. Med. 1911. — Oszaki, Ztschr. f. kl. Med. LXXVII. — Peters, D. A. f. kl. Med. CXXIX. — Rhode, Kongr. f. inn. Med. 1921. — Richter, Kraus-Brugsch VII. — Rosenberg, Münch. med. Woch. 1915, CXVII, p. 928; A. f. exp. Path. u. Pharm. LXXIX, LXXXVI, LXXXVII. — Schlayer, Med. Kl. 1912, Beiheft Nr. 9; D. med. Woch. 1921,

Nr. 14. – Schlayer u. Beckmann, Münch. med. Woch. 1918, Nr. 4. – Schlayer u. Hedinger, D. A. f. kl. Med. CXIV. – Schwarz, Zbl. f. Gr. XIX, p. 451; Ztschr. f. Urol. XIII, p. 127. – Schweriner, Ztschr. f. exp. Path. u. Ther. XXI. – Siebeck, Beurteilung und Behandlung der Wurmkranken. Tübingen 1920, Mohr. — v. Slyke, Zacharias u. Cullen, D. med. Woch. 1914, p. 1219. – Snapper, zit. nach Ber. d. ges. Phys. V, p. 61. – v. d. Starp, Ureumbepalingen in kleine Hoeveelhen Bloch bij Kinderen en Zuigelingen. Diss. Groningen 1919. – Strauß, Die chronische Nierenentzündung. Berlin 1902, A. Hirschwald; Die Nephritiden. Berlin-Wien 1921, Urban u. Schwarzenberg. – Thannhauser, Ztschr. f. kl. Med. LXXXIX. – Toenissen, D. A. f. kl. Med. CXXIX. – Tschertkoff, D. med. Woch. 1914, Nr. 36. – Uhlmann, Die semiotische Bedeutung des Reststickstoffs für die Beurteilung der Nierenerkrankungen und der Urämie. Würzburger Abh. XX. – Umber, Zbl. f. inn. Med. XXXVIII, p. 611. – Veil, Biochem. Ztschr. XCI. – Volhard, Die doppelseitigen hämatogenen Nierenerkrankungen. Berlin 1918, J. Springer. – A. Weill, L'Azotémie au cours des néphrites chron. Thèse Paris 1913, Steinheil. – Widal, J. d. Urol. 1913. – Widal, A. Weill, Vallery-Radot, J. d. Urol. 1914, p. 681. – v. Wyss, D. A. f. kl. Med. CXI. – Zondeck, Ztschr. f. kl. Med. LXXXII, LXXXIII.

Nährstoffmangel und Nährschäden.

Von **Hans Aron.**

Mit 9 Textabbildungen.

Inhaltsübersicht.

Mit dem Wort „Nährschaden" verbinden wir noch keinen allgemein anerkannten Krankheitsbegriff. Man hat wohl in den letzten Jahren, angeregt durch die Forschungen über die „akzessorischen Nährstoffe", gewissen Ernährungskrankheiten ein erhöhtes Interesse zugewendet, aber die weittragende Bedeutung, welche dem Nährstoffmangel ganz allgemein als Krankheitsursache zukommt, wird weder in der Pathologie noch in der Klinik bisher gebührend gewürdigt und eingeschätzt. Mit Nachdruck lehrt die Physiologie, daß der Organismus zu seiner Erhaltung unbedingt der ständigen Zufuhr bestimmter Nährstoffe bedarf. Ausreichende Nährstoffzufuhr kann daher mit Recht als eine der wesentlichen Grundbedingungen für den normalen Ablauf der Körperfunktionen, die Gesundheit, bezeichnet werden. Dem sich hieraus zwingend ergebenden Schlusse, daß jeder Mangel in der Zufuhr lebenswichtiger Nährstoffe zu Veränderungen und Störungen im Organismus führen muß, trägt jedoch die Pathologie praktisch nur wenig Rechnung. Sonst müßte unbedingt unter den „äußeren Krankheitsursachen" der „Nährstoffmangel" an hervorragender Stelle genannt werden. Tatsächlich liegt aber die Vorstellung, daß durch eine mangelhafte oder unzureichende Nährstoffzufuhr scharf umrissene, pathologisch-anatomisch wohl charakterisierte Krankheitsbilder entstehen können, dem heutigen medizinischen Denken noch ziemlich fern.

Unsere Begriffe von Krankheit und Krankheitsentstehung werden noch vollkommen von der morphologischen Ära beherrscht, in der alles Sichtbare eine geradezu überwertige Bedeutung gewonnen hat. Wie weit dieser einseitige Gedankengang in unserer Wissenschaft geht, sieht man am besten daraus, daß heute für die

meisten Mediziner mit einer epidemischen Massenerkrankung die Idee einer Infektionskrankheit fast vollkommen untrennbar verbunden ist. Allenfalls kann man sich noch vorstellen, daß eine Einwirkung von gewissen Giften als Ursache derartiger Massenerkrankungen in Betracht gezogen wird.

Vollkommen unberechtigterweise ist der Begriff „äußere Krankheitsursache" gleichbedeutend geworden mit schädigend an den Körper herantretenden Faktoren von faßbarer positiver Gestalt, seien es nun Krankheitserreger, Gifte oder ähnliches (Bakterien, chemisch definierte Körper oder hypothetische chemische Gebilde, Toxine). Daß aber auch das Fehlen eines für die Gesundheit erforderlichen Faktors, also wie bei vielen Nährschäden der **Mangel an lebenswichtigen Nährstoffen krankheitserregend** wirken kann, ist bei unseren Betrachtungen über die Pathogenese von Krankheiten fast völlig in Vergessenheit geraten. Auf Grund dieser Einstellung unserer Denkrichtung versucht man stets jede Schädigung der Gesundheit, welche unter bestimmten äußeren Bedingungen festgestellt wird, auf einen aktiv schädlichen Faktor zurückzuführen.

Unter der Herrschaft dieser Vorstellungen hat man sich lange Zeit kein rechtes Bild von den Krankheitserscheinungen machen können, die unter bestimmten Ernährungsbedingungen regelmäßig aufzutreten pflegen. Wir finden hier jedesmal eine ganz typische Entwicklung. Zuerst sucht man, vor allem wenn die Erkrankungen gehäuft auftreten, Beziehungen zu parasitären Erregern. Erweist sich dann eines der angeschuldigten Kleinlebewesen nach dem andern als völlig ohne Beziehung zu der Krankheit, versagt also die mikroskopisch-bakteriologische Forschung, dann geht man dazu über, nach schädlich wirkenden, chemisch definierbaren Stoffen, Giften, zu fahnden, die entweder in der Nahrung selbst enthalten sind oder sich beim Abbau der Nahrungsstoffe im Darm bilden können. Für diese letzte Entwicklungsstufe charakteristisch ist die Lehre von der Autointoxikation. Bei der Erforschung der meisten „Nährschäden" begegnet uns der eben geschilderte Entwicklungsgang in ganz unverkennbarer Weise wieder. Bei der Beri-Beri-Forschung zuerst eine Periode, in der man im Reis bestimmte schädliche Bakterien suchte, dann kamen die Vergiftungstheorien von der Oxalsäurebildung im Darm bis zu der toxischen Wirkung der chronischen Obstipation. Bei den chronischen Ernährungsstörungen im Säuglings- und Kindesalter genau das gleiche Bild! Zuerst die Bakterien, dann, als diese abgetan waren, sollten bestimmte Nahrungsbestandteile schädlich wirken, das Eiweiß nach Biedert, das Fett nach Czerny. Und schließlich forschte man auch hier nach Produkten, die bei der Zersetzung der Nahrung im Darm, besonders durch die Fäulnis schädigend und hemmend auf die Gesundheit wirken könnten (Faulnährschaden Bessaus).

Das Suchen nach einem aktiv schädlichen Prinzip in der Nahrung, wie es bis vor ganz kurzem die Forschung beherrschte, führte zu immer komplizierteren Theorien über die schädliche Wirkung der einzelnen Nahrungsbestandteile, bis es schließlich klar wurde, daß man auf diesem Wege nicht zu einem Verständnis der regelmäßig bei bestimmten Ernährungsformen auftretenden Krankheitserscheinungen kommen konnte. Obwohl nun die bisher üblichen Anschauungen den Kern der Frage nicht trafen, haben sie doch in vieler Beziehung fruchtbringend gewirkt. Es wurde nämlich vor allen Dingen klinisch unzweifelhaft anerkannt, daß einzig und allein die Art der Ernährung eine gewisse Gruppe von Krankheitserscheinungen hervorzurufen vermag, und daß andere ursächliche Momente bei der Entstehung dieser Krankheiten keine oder nur eine ganz unwesentliche Rolle spielen.

Diesen Gedanken hat Czerny[1] in der modernen Kinderheilkunde geradezu zum Prinzip erhoben. Er hat ihn klar und scharf zum Ausdruck gebracht, indem er den Begriff der „Ernährungsstörungen" schuf und als erste Gruppe der im Säuglings- und Kindesalter auftretenden Ernährungsstörungen unter der Bezeichnung „Ernährungsstörungen ex alimentatione" alle diejenigen Störungen des kindlichen Organismus zusammenfaßte, „die auf eine unzureichende oder übermäßige Nahrungsmenge oder auf eine schädliche Zusammensetzung der Nahrung oder auf beides zurückzuführen sind". Im Gegensatz zu den „infektiös" oder „konstitutionell" bedingten Störungen werden „die Ernährungsstörungen ex alimentatione" rein „alimentär" hervorgerufen, u. zw. wie Czerny ausdrücklich hervorhebt, durch eine an sich einwandfreie, bakteriell nicht zersetzte Nahrung. Die einzelnen Formen der „Ernährungsstörungen ex alimentatione" bezeichnet die Czernysche Schule nun als „Nährschäden", u. zw. unterscheidet Czerny einen „Milchnährschaden", einen „Mehlnährschaden", einen „Leimnährschaden" u. s. w. Diese Einteilung läßt erkennen, wie stark bei der Aufstellung der einzelnen Krankheitsbilder noch die Idee von der „aktiv" schädlichen Wirkung der einzelnen Nahrungsmittel vorherrschend war. Die Krankheitsbilder sind benannt nach der Form der Ernährung, bei der sie entstehen: „Der Milchnährschaden ist eine Ernährungsstörung, welche lediglich durch unzersetzte Milch verursacht wird." Aber schon vom „Mehlnährschaden" stellen Czerny und Keller[1] fest, daß hier keine unmittelbar schädliche Wirkung des Mehles vorliegen kann, daß wir fast alles durch Mängel der einseitigen Mehlernährung erklären können. Also Czerny erkennt damit vollkommen richtig, daß ein Nährschaden ebenso wie durch die schädliche Wirkung eines bestimmten Ernährungsfaktors — die seinerzeit naheliegendste Vorstellung — auch durch den Mangel an bestimmten wichtigen Nahrungsbestandteilen hervorgerufen werden kann.

In dieser erweiterten Fassung stellt **„Nährschaden"** einen nicht nur für die Kinderheilkunde, sondern für die gesamte Medizin grundlegenden ätiologischen Begriff dar. Der Kürze und Prägnanz halber ziehen wir das Wort „Nährschaden" der Bezeichnung „Ernährungsstörung ex alimentatione" vor, gebrauchen aber beide in ganz gleichem Sinne. **Wir verstehen unter „Nährschaden" im weitesten Sinne alle durch die Art der Ernährung hervorgerufenen Störungen der Gesundheit,** gleichgültig, ob sie durch ein Übermaß oder einen Mangel an Nährstoffen oder eine falsche Mischung an und für sich einwandfreier Nährstoffe verursacht werden. Es gehört deshalb zum Begriff des Nährschadens, daß sich alle Nährschäden beheben oder von vornherein verhüten lassen müssen, wenn eine den „Nährschaden" ausgleichende Ernährung oder Nahrung gewählt wird. Natürlich dürfen die durch den „Nährschaden" bedingten Veränderungen lebenswichtiger Organe noch nicht so weit vorgeschritten sein, daß eine Wiederherstellung überhaupt nicht mehr möglich ist.

Ein Nährschaden kann entweder direkt die Funktionen des Körpers oder einzelner seiner Teile stören und als Krankheit sui generis in bestimmten Krankheitserscheinungen zum Ausdruck kommen (Nährschaden im engeren Sinne) oder den Organismus für die Entstehung von Krankheitserscheinungen in erhöhtem Maße empfänglich machen (Krankheitsdisposition infolge Nährschäden).

Wir haben in unserer Definition den Begriff des „Nährschadens" mit Absicht so weit gefaßt, weil wir dadurch am besten der allgemeinen ätiologischen und pathogenetischen Bedeutung gerecht werden, welche die Art und die Form der Ernährung für die Entstehung und die Entwicklung von Krankheiten gewinnen kann.

Um Mißverständnisse zu vermeiden, ist es aber vielleicht wegen dieser allgemeinen weiten Fassung, die wir dem Krankheitsbegriff „Nährschaden“ gegeben haben, angezeigt, ihn möglichst gegen andere Krankheitsgruppen abzugrenzen. Die Nährschäden müssen einmal scharf geschieden werden von den „Stoffwechselkrankheiten“. Bei den Stoffwechselkrankheiten (Gicht, Diabetes, Phosphaturie, Cystinurie u. s. w.) ist die Verarbeitung einer für den normalen Menschen unschädlichen Nahrung im Organismus gestört. Mag hier auch in manchen Fällen die Art der Kost, wie bei der Gicht die Fleischkost, begünstigend wirken, so kann doch die eigentliche Ursache der Stoffwechselkrankheiten nicht auf die Ernährung als solche, auf ein Übermaß oder einen Mangel an Nährstoffen zurückgeführt werden. Auf der anderen Seite müssen wir die „Nährschäden“ von der „Nahrungsmittelvergiftung“ abtrennen, d. h. denjenigen Erkrankungen, die nach Genuß gifthaltiger oder durch Zersetzungsprozesse giftig gewordener Nahrungsmittel auftreten (wie z. B. Bohnenvergiftungen, Botulismus, Fischvergiftungen, Alkoholismus u. s. w.).

Schließlich dürfen auch zu den Nährschäden nicht die akuten, meist mit Durchfällen verbundenen Ernährungsstörungen gerechnet werden, wie sie besonders im Sommer nach reichlichem Genuß von halbreifem Obst, Milch u. s. w. auftreten. Soweit diese Erscheinungen durch zersetzte oder verdorbene Nahrungsmittel hervorgerufen werden, scheiden sie eigentlich ohne weiteres aus. Nun gibt es aber Forscher, welche bei der Pathogenese der akuten Ernährungsstörungen der Säuglinge gerade normalen Bestandteilen der Milch, den Molkensalzen, oder den normalen Abbauprodukten der Nährstoffe, z. B. Fettsäuren, Peptonen, eine wesentliche krankheitserregende Rolle zuschreiben. Es ist deshalb vielleicht nicht ganz so klar, daß wir es nicht mit Nährschäden in unserem Sinne zu tun haben. Vorausgesetzt, daß wirklich normale Bestandteile der Nahrung oder normale, nicht pathologische Abbauprodukte der Nährstoffe hier Krankheitserscheinungen auslösen, so ist diese Wirkung doch nur unter ganz besonderen Bedingungen (Ascension der Darmbakterien, Veränderungen in der Durchlässigkeit der Darmschleimhaut) überhaupt möglich. Die Wirkung der Nahrung ist hier eine so typische Giftwirkung, daß wir wohl diese Störungen mit den Nahrungsmittelvergiftungen auf eine Stufe stellen müssen, wenn wir es nicht vorziehen, sie, wie es Czerny getan hat, direkt als infektiös bedingt anzusehen. Jedenfalls scheiden wir sie aus dem Krankheitsbegriff der „Nährschäden“ mit Recht aus. Auf einem anderen Blatte steht die Frage, ob nicht diese akuten Störungen, besonders wenn sie lange andauern, sekundär zu Nährschäden führen. Das ist allerdings sehr häufig der Fall, aber nur, weil durch die Darmstörungen eine ausreichende Nährstoffaufnahme erschwert wird und es oft indirekt zu einer mangelhaften Nährstoffzufuhr kommt. In diesem Fall tritt also ein Nährschaden zu einer bestehenden anderen Krankheit hinzu, eine Erscheinung, die uns überhaupt oft begegnet.

Bei der allgemeinen Umschreibung des Begriffs „Nährschaden“, welche sich im wesentlichen auf die Czernysche Auffassung stützt, haben wir sowohl die Möglichkeit ins Auge gefaßt, daß ein Zuwenig, wie daß auch ein Zuviel an Nährstoffen die Gesundheit zu schädigen vermag. Tatsächlich ist nun aber die Frage, wie weit ein Übermaß an bestimmten Nährstoffen in der Nahrung gesundheitsschädigend oder krankheitserzeugend wirken kann, noch recht wenig geklärt. Von den Verdauungsstörungen, vor allem den Gärungsdyspepsien sehen wir hierbei natürlich vollkommen ab. Wenn auch Überernährung als solche unter gewissen Bedingungen unbedingt schädlich wirkt, so kennen wir bisher doch keinen

wahren Nährschaden, den wir mit Sicherheit allein auf ein Übermaß an einem bestimmten Nährstoff zurückführen können. Natürlich muß jede einseitige Kostform, welche ein Minus an einem Nährstoff enthält, dafür ein Plus an einem andern aufweisen oder umgekehrt. Eine Nahrung, deren Fett- und Eiweißgehalt unzureichend ist, muß einen Überschuß an Kohlenhydraten bieten, eine fast reine Eiweißfettnahrung bedingt naturgemäß eine sehr geringe Kohlenhydratzufuhr.

Es wäre nun aber unrichtig, wollte man die durch eine eiweiß- und fettarme Kost hervorgerufenen Störungen auf das Übermaß an Kohlenhydraten zurückführen; denn nicht der Mehrgehalt an Kohlenhydraten, sondern der Mindergehalt an Eiweiß, bzw. an Eiweiß und Fett ist ausschlaggebend. Ganz entsprechend ist für das Zustandekommen der bei einer eiweiß- und fettreichen Kost auftretenden Störungen der Mangel an Kohlenhydraten wesentlicher als der Überschuß an Eiweiß oder Fett. Immerhin ist zuzugeben, daß es Nährschäden geben kann, bei denen es schwer sein wird, zu entscheiden, ob ein Überschuß an einem oder ein Mangel an einem andern Nährstoff als ursächliches Moment anzusehen ist. Hierher gehören vor allem diejenigen Störungen, die man auf eine ungeeignete Korrelation der Nährstoffe bezogen hat. Soweit es sich bei diesen Störungen um die Unterschreitung einer Minimalgrenze handelt, werden wir sie mit Recht den durch Nährstoffmangel bedingten Nährschäden zurechnen. Tatsächlich hat sich auch immer deutlicher gezeigt, daß fast alle bei gewissen einseitigen Ernährungsformen auftretenden Nährschäden im wesentlichen auf Nährstoffmangel in irgend einer Form beruhen. Wenn also auch theoretisch Nährschäden ebenso durch ein Zuviel wie durch ein Zuwenig an Nährstoffen in der Nahrung entstehen können, so hat doch praktisch als Krankheitsursache der Nährstoffmangel eine ungeheuer viel größere Bedeutung als ein Nährstoffübermaß. Denn die weitaus überwiegende Zahl von Nährschäden aller Art und Form wird durch unzureichende Zufuhr oder ungenügende Aufnahme von Nährstoffen in der Nahrung verursacht, und auch diejenigen Nährschäden, die man früher mehr oder minder glücklich auf andere Weise zu deuten versucht hat, erklären sich letzten Endes meist durch Nährstoffmangel.

Die genaue Kenntnis aller durch Nährstoffmangel bedingten Nährschäden ist von größter Bedeutung für die gesamte praktische Medizin. In viel höherem Maße, als heute noch allgemein angenommen wird, spielt ein oft unerkannter Nährstoffmangel bei der Entstehung und Entwicklung von Krankheiten eine Rolle. In weiten Kreisen ist noch keineswegs bekannt, wieviele typische Krankheitserscheinungen der verschiedensten Art einzig und allein durch einen Mangel an bestimmten lebenswichtigen Nährstoffen hervorgerufen werden können, und in wie entscheidender Weise Verlauf und Entwicklung von Krankheiten durch Nährstoffmangel beeinflußt wird.

Es hat namentlich in der Kinderheilkunde in den letzten Jahren nicht an Stimmen gefehlt, die auf die vielfach verbreitete, mißverstandene und mißbräuchliche Unterernährung hinwiesen, wie sie zum Teil selbst von Ärzten ernährungstherapeutisch geübt wird („Inanitio e medico"). Wir sind aber noch sehr weit davon entfernt, die vielseitige Bedeutung des Nährstoffmangels in seinen wichtigsten Konsequenzen hinreichend zu würdigen. Noch immer sehen wir, daß unter den verschiedensten Namen Krankheiten und Krankheitserscheinungen beschrieben werden, die einzig und allein auf Nährstoffmangel beruhen und deren Ursachen man auf die verschiedenartigste Weise zu deuten versucht.

Eine folgerichtige Therapie aller durch Nährstoffmangel bedingten Nährschäden ist nur möglich, wenn wir ihre Entstehung richtig erfassen und beurteilen. Haben wir die Genese eines Nährschadens erkannt, so ist damit auch der Weg zur Heilung gefunden. Gerade das ist es ja, was das Studium der Nährschäden zu einem therapeutisch so dankbaren Gebiete macht. **Ätiologie ist hier gleichbedeutend mit Therapie.** Wir mögen genau den Erreger einer Infektionskrankheit kennen, wir können darum die Krankheit noch lange nicht heilen, in dem Augenblick aber, wo wir wissen, wie ein Nährschaden entstanden ist, sind wir auch in der Lage, eine sicher zum Ziele führende Ernährungstherapie einzuschlagen.

Diese allgemeinen Darlegungen mögen es wohl zur Genüge rechtfertigen, wenn ich die durch Nährstoffmangel bedingten Nährschäden wie eine besondere Gruppe von Krankheitserscheinungen zusammengefaßt darstelle. Es ist mir nicht bekannt, daß ein Versuch in dieser Weise bisher schon gemacht worden ist. In den Lehrbüchern der inneren Medizin scheint man einer derartigen Auffassung noch völlig fern zu stehen. Soweit Nährschäden überhaupt beschrieben werden, findet man sie zerstreut den verschiedensten Kapiteln eingeordnet. Die Schilderungen in den Lehrbüchern der Kinderheilkunde und Säuglingsernährung beschäftigen sich wohl mit den einzelnen Formen der Ernährungsstörungen, auch mit der Inanition als solcher, gehen aber doch auf die Bedeutung des Nährstoffmangels für die Entstehung der Nährschäden in unserem Sinne noch nicht ein. Dagegen müssen gewissermaßen als Vorläufer der jetzt gegebenen Darstellung die zusammenfassenden Arbeiten von Rosenstern[2] „Über Inanition im Säuglingsalter" und von W. Stepp[3] „Einseitige Ernährung und ihre Bedeutung für die Pathologie" genannt werden.

Man könnte denken, daß sich das hier behandelte Problem im wesentlichen mit der Frage des Hungers und der Unterernährung, wie sie in der Physiologie mehrfach eingehend studiert worden ist, decken müßte und daß eigentlich dasselbe Thema besprochen wird, mit dem sich A. Loewy[4] im 2. Bande dieses Werkes befaßt hat. Natürlich bestehen zwischen beiden Abhandlungen manche Berührungspunkte. Der grundlegende Gesichtspunkt des Physiologen ist aber doch ein wesentlich anderer als der des Klinikers und Arztes. Der Physiologe will die Vorgänge des Stoffwechsels unter verschiedenen Ernährungsbedingungen erforschen, der Kliniker fragt dagegen nach den Krankheitsbildern der Nährschäden, wie sie uns praktisch begegnen, sucht ihre Entstehung aufzuklären und eine folgerichtige Therapie zu begründen.

Wenn wir nun die durch Nährstoffmangel bedingten Nährschäden als eine besondere Gruppe ätiologisch scharf begrenzter Krankheitsbilder zusammenfassen wollen, so ist es vielleicht auch angezeigt, einen einheitlichen Namen für diese Störungen zu wählen. Man könnte diese Gruppe von Nährschäden, welche dadurch entstehen, daß ein oder mehrere lebenswichtige Nährstoffe in ungenügender Menge aufgenommen werden, oder in der Nahrung fehlen, als **„Fehlnährschäden"** bezeichnen. Dieses Wort scheint mir kürzer und prägnanter als die bisher vorgeschlagenen Bezeichnungen, „Insuffizienzkrankheiten", „Nährstoffdefektkrankheiten", und würde sich mit den im englischen Sprachgebrauch eingebürgerten „deficiency diseases" (wörtlich: „Mangelkrankheiten") und dem französischen „maladies par carence" decken. Dagegen sind die „Fehlnährschäden" keineswegs identisch mit den Funkschen „Avitaminosen". Die Avitaminosen sind spezielle Fälle, eine Untergruppe der Fehlnährschäden. **Die Fehlnährschäden umfassen alle durch irgend welche Formen von Nährstoffmangel bedingten Nährschäden.**

Es erscheint einleitend vielleicht noch angebracht, uns kurz mit den **Methoden zur Erforschung des Wesens und der Entstehung von Nährschäden** zu beschäftigen, weil wir hier nämlich andere Wege einschlagen müssen, als im allgemeinen in der klinischen Forschung üblich ist. Wir sind es sonst gewohnt, vom erkrankten Organismus auszugehen: Mögen wir klinisch den Zustand oder die Funktionen der erkrankten Körperteile und Organe prüfen, mögen wir mikroskopisch ihre morphologischen Veränderungen studieren, mögen wir mit chemischen oder bakteriologischen Methoden die Krankheitsursache zu ergründen suchen, immer ist der erkrankte Organismus intra vitam oder post mortem das Objekt unserer Forschung. Solche Untersuchungen nach Ausbruch der Krankheit können uns aber über das Wesen und die Genese eines Nährschadens niemals volle Klarheit bringen. Die Störung, die zu einem Nährschaden geführt hat, liegt immer in der Vergangenheit. Wenn die sichtbaren Erscheinungen aufgetreten sind, hat der Nährstoffmangel als krankheitserregende Ursache schon gewirkt. Die Bedingungen, die zu dem Nährschaden geführt haben, können zu diesem Zeitpunkt auch durch die sorgsamste Untersuchung am erkrankten Organismus direkt nicht mehr nachgewiesen werden. Es ist ja auch gar nicht gesagt, daß die Bedingungen, die einen Nährschaden verursacht haben, in gleicher Weise dann noch fortbestehen, wenn wir ihre Wirkungen wahrnehmen. Die Nichtbeachtung dieser Tatsache hat häufig zu schweren Irrtümern geführt. Ganz besonders ist das bei den Untersuchungen der Fall gewesen, in denen man aus Veränderungen des Stoffwechsels auf die Genese von Nährschäden zu schließen versucht hat.

Über die Art der Nährstoffzufuhr, die das Zustandekommen eines Nährschadens verursacht hat, können wir aus der Größe des Stoffumsatzes nach Ausbruch des Nährschadens keine Schlüsse ziehen. Zu welchen geradezu grotesken Fehlschlüssen man sonst gelangen kann, sei nur an einem schon früher angeführten Beispiel auseinandergesetzt: Angenommen ein Kind sei längere Zeit kalkarm ernährt worden, die Folgen dieser ungenügenden Kalkzufuhr treten in übermäßiger Weichheit der Knochen zutage und man macht nun einen Stoffwechselversuch. Da der Organismus bestrebt ist, den ihm fehlenden Kalk nach Möglichkeit zurückzuhalten, findet man eine ganz ausgezeichnete Kalkausnutzung, und wenn die Kalkzufuhr jetzt groß genug ist, nicht nur einen normalen, sondern einen über die Norm hinausgehenden Kalkansatz. Der übliche Schluß: Kalkmangel liegt nicht vor, weil der Kalkansatz ausreichend, ja sehr gut ist, beruht auf einem Grundirrtum. Gerade weil ein Kalkmangel bestanden hat, liegt die Notwendigkeit eines hohen Kalkansatzes vor. Der hohe Kalkansatz ist in diesem Falle also der Ausdruck des vorangegangenen Kalkmangels.

Stoffwechselversuche können über die Pathogenese eines Nährschadens nur dann Aufschluß bringen, wenn sie gewissermaßen im Entwicklungsstadium des Nährschadens, also vor Ausbruch der eigentlichen Symptome angestellt werden, um den Stoffumsatz oder richtiger die Größe der Stoffverluste bei gewissen einseitigen Ernährungsformen festzustellen.

Was für das Studium des Stoffwechsels beim oder im Nährschaden gilt, trifft auch für viele andere Untersuchungen zu, durch die man aus dem Zustandsbilde eines Nährschadens Rückschlüsse auf seine Pathogenese ziehen wollte. Noch bis in die jüngste Zeit hat man z. B. das Wesen der skorbutartigen Erkrankungen durch morphologische Untersuchungen des Blutes und der blutbildenden Organe erforschen zu können geglaubt. Man hat die ganze Aufmerksamkeit Folgeerscheinungen sekundärer Natur zugewendet und das Grundübel, den Nährstoffmangel, überhaupt nicht mehr gesehen.

Untersucht man das Zustandsbild eines Nährschadens nach Ausbruch der klinischen Symptome, so ist es immer außerordentlich schwer, Ursache und Wirkung, auslösende Momente und Folgeerscheinungen zu unterscheiden. Um zu einer wirklichen Erkenntnis des Wesens und der Ursachen der verschiedenen durch Nährstoffmangel bedingten Nährschäden zu kommen, gibt es nur einen Weg, und dieser führt über das Experiment!

Wir müssen tatsächlich ganz systematisch feststellen, welche Störungen ein bestimmter, absichtlich oder unabsichtlich erzeugter Nährstoffmangel hervorruft; wir müssen dann diesen Nährstoffmangel zielbewußt auszugleichen versuchen, und wenn es dadurch gelingt, die vorher erzeugten Störungen wieder zum Verschwinden zu bringen, dann haben wir die Pathogenese dieses Nährschadens ergründet.

Weitaus am wertvollsten sind natürlich solche Beobachtungen, wenn sie beim Menschen durchgeführt werden können. Das wird praktisch aber nur ausnahmsweise möglich sein. Am ehesten ist es noch bei Säuglingen der Fall, deren Nahrung verhältnismäßig einfach zusammengesetzt und auch dem Laien häufig recht genau bekannt ist. Deshalb hat man gerade über die Entstehung der Nährschäden der Säuglinge und Kinder die genausten systematischen Beobachtungen anstellen können. Bei Erwachsenen müssen schon besondere Umstände vorliegen, die eine freie Wahl der Kost ausschließen, wenn man exakte Erhebungen über das Zustandekommen von Nährschäden machen will. Hier sind Erfahrungen in Gefängnissen, Heilanstalten, Asylen, bei Expeditionen, Feldzügen, auf Seereisen u. s. w. immer von hohem Wert. Mehr als bei der Untersuchung irgend welcher anderer Krankheitserscheinungen müssen wir aber bei der Erforschung der Nährschäden auf Versuche und Beobachtungen an Tieren zurückgreifen. Ja, man kann sagen, daß eine systematische Forschung über die Nährschäden erst einsetzte, als es gelang, ähnliche Krankheitserscheinungen, wie man sie beim Menschen unter bestimmten Ernährungsbedingungen klinisch beobachtet hatte, auch experimentell bei Tieren zu erzeugen. Wenn auch die Übertragung der im Tierversuch gewonnenen Ergebnisse auf die menschliche Pathologie immer nur mit einer gewissen Vorsicht geschehen darf, so sind doch ohne Frage die in Tierversuchen gesammelten Erfahrungen außerordentlich fruchtbringend für das Verständnis der Nährschäden des Menschen geworden. Das war um so eher möglich, als ja das **experimentum crucis am Menschen angestellt werden kann.** Gelingt es, beim Menschen auftretende Störungen, welche man auf Grund der Ergebnisse von Tierversuchen als Folge eines Nährstoffmangels ansehen muß, durch eine den Nährstoffmangel ausgleichende Ernährungstherapie zum Verschwinden zu bringen und zu heilen, so ist damit der unumstößliche Beweis für die Richtigkeit der Diagnose erbracht.

Wenn wir das Auftreten und die Entstehung von Nährschäden durch Nährstoffmangel richtig verstehen wollen, müssen wir uns zunächst einmal die Frage vorlegen, durch welche Ursachen und unter welchen Bedingungen die Aufnahme lebenswichtiger Nährstoffe derartig unzureichend werden kann, daß dadurch wirkliche Störungen der Gesundheit entstehen.

Unter normalen Bedingungen, wenn keine anderen Faktoren hindernd oder hemmend einwirken, wird die Nährstoffaufnahme vom Nahrungstrieb vollkommen geregelt. Allerdings ist der Nahrungstrieb als Instinkt beim Menschen nicht mehr so fein erhalten und entwickelt wie beim Tier. Das Tier sucht sich mit einer geradezu bewundernswerten Sicherheit seine Nahrung nach seinen Bedürfnissen zusammen, findet die ihm nützlichen Pflanzen und vermeidet alle ihm schädlichen. Bis zu einem

gewissen Grade hat auch der gesunde Mensch ein richtiges Gefühl dafür, welche Nährstoffe und Nahrungsmittel er braucht, ja er fühlt beinahe instinktmäßig, was ihm fehlt. So sehen wir ein Bedürfnis nach festen Speisen bei langwährender Ernährung mit Suppen, einen gewissen Heißhunger auf frische Früchte bei Menschen, die lange von Konserven gelebt haben; ganz ausgesprochen war auch in den Zeiten fettarmer Ernährung der Hunger nach Fett. Gerade bei Kindern, denen fälschlicherweise gewisse Nahrungsmittel, deren sie eigentlich bedürfen, z. B. Früchte und Gemüse, dauernd vorenthalten werden, kommt manchmal dieser instinktmäßige Trieb sehr ausgesprochen zur Geltung. Diese Kinder wollen die ihnen gereichte einförmige Kost nicht mehr nehmen, greifen aber gierig nach den Speisen auf dem Tisch der Erwachsenen, vor allem nach den Dingen, welche tatsächlich die ihnen fehlenden Nährstoffe enthalten (z. B. Salate, Früchte u. s. w.).

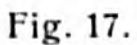
Zusammenfassend müssen wir feststellen, daß ein Nährstoffmangel eigentlich nur dann eintreten kann, wenn die Erfüllung des Nahrungstriebs aus zwingenden Gründen nicht mehr möglich ist, wenn dem instinktmäßigen Nahrungstrieb entgegengearbeitet wird oder dieser Trieb gewissermaßen versagt.

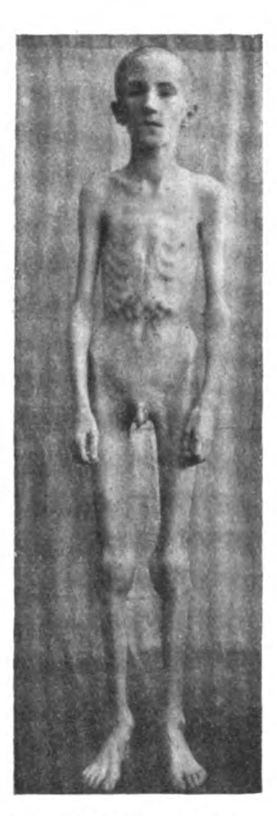
Im einzelnen sind die Gründe oder Bedingungen, die zu einen Nährungsstoffmangel führen können, recht mannigfaltiger Natur. Es soll versucht werden, die wichtigsten kurz übersichtlich aufzuführen:

1. Äußerer Zwang. Die sinnfälligste Ursache eines Nährstoffmangels ist eine „Hungersnot“ infolge Mißernte, Belagerung, Blockade, Proviantmangel auf Feldzügen, Expeditionen, Seereisen oder auch infolge sozialer Notlage. Unter diesen Umständen kann sowohl die Quantität wie die Qualität der Nährstoffe unzureichend sein; die Eigenarten der Versorgung lassen gerade hier den Möglichkeiten allerweitesten Spielraum. Das ist weniger der Fall, wenn der äußere Zwang durch mechanische Hindernisse in der Nahrungsaufnahme verursacht wird, wie sie Geschwülste, Verätzungen des Mundes und der Speiseröhre bedingen. Auch der Pylorospasmus kann hierhin gerechnet werden. Unter diesen Bedingungen wird es sich meist, aber keineswegs ausschließlich um eine mangelhafte Aufnahme einer qualitativ richtig zusammengesetzten Nahrung handeln. Auf p. 140 werden zwei Fälle mitgeteilt, in denen nach einer Speiseröhrenverätzung und der Anlegung einer Magenfistel eine vollkommen einseitige, skorbuterregende Nahrung gegeben worden ist. Diese Fälle kann man aber auch schon der folgenden Gruppe zurechnen, bei der der Nährstoffmangel hervorgerufen wird infolge

2. Unkenntnis, Unverstand oder Aberglauben. Diese Faktoren spielen besonders bei Säuglingen und Kindern, hin und wieder auch bei erwachsenen Kranken eine große Rolle. So sehen wir, daß Kindern wochen- ja monatelang keine Milch gegeben wird, weil man fälschlicherweise glaubt, daß die Milch den Kindern schädlich sei oder daß eine einmal für wenige Tage verordnete Schleimkost in irriger Auffassung durch Wochen fortgesetzt gereicht wird. Aber nicht nur durch laienhaftes Unwissen werden derartige Nährschäden verursacht, immer und immer wieder begegnen wir Fällen, in denen Ärzte infolge Unkenntnis oder Unterschätzung der Gefahren des Nährstoffmangels durch diätetische Verordnungen Nährschäden geradezu propagieren. Ein wesentlicher Teil aller Nährschäden, die wir in der Praxis bei Säuglingen und Kindern beobachten, wird einzig und allein durch die Verabreichung einer quantitativ und qualitativ unzureichenden Nahrung hervorgerufen. Dieser Nährstoffmangel wirkt noch heute auf die wehrlosen Säuglinge

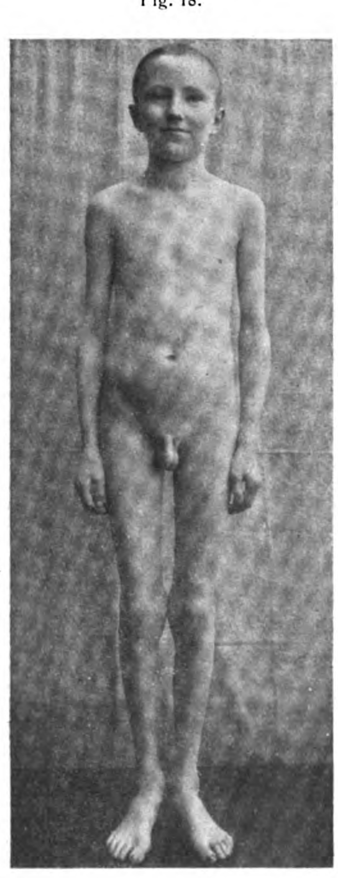
als furchtbare Hungerblokade. Auch bei Brustkindern finden wir nicht zu selten Hungererscheinungen infolge ungenügender Milchzufuhr (Hypogalaktie). Unkenntnis trug auch Schuld daran, daß uns die Entwicklung der modernen Industrie Nährschäden brachte. Man wußte nichts und weiß heute noch wenig von der Vernichtung wertvoller Nährstoffe durch gewisse Fabrikationsprozesse bei der Konservenbereitung, von der Schädlichkeit allzu intensiver Mahlprozesse und dem grossen Wert der „Abfallstoffe". Vielleicht kennen wir sogar heute noch nicht alle die Nährschäden, die durch völlig unzweckmäßige Koch- und Reinigungsprozesse oder durch eine


Fig. 17.



Extremste Abmagerung bei psychogener Nahrungsverweigerung. 13 Jahre alter Knabe. Gewicht 20 5 *kg*.

Fig. 18.



Der gleiche Knabe, 10 Wochen später, aufgefüttert. Gewicht 29·8 *kg*.

(Eigene Beobachtung, Breslauer Kinderklinik.)

ungeeignete Fütterung landwirtschaftlicher Nutztiere entstehen. Ebenso wie Unkenntnis und Unverstand kann natürlich auch ausnahmsweise einmal ein fanatischer Aberglaube (Rohkostler!) wirken.

3. Psychische und nervöse Störungen sind gar nicht so selten die Ursache mehr oder minder schwerer Grade mangelhafter Nährstoffaufnahme. Die weitaus schwersten Formen der Nahrungsverweigerung finden sich wohl bei echten Psychosen (Katatonie, depressiven Zuständen). Wir haben zweimal bei Knaben derartige Fälle intensivster Nahrungsverweigerung gesehen, die vollkommen an „Hungerstreiks" erinnerten (Fig. 17 u. 18). Psychisch bedingt sind dann auch die eigentümlichen Erscheinungen von Perseveranz auf einseitiger Milchkost, wie man sie gar nicht so selten bei Kindern

im 2. oder 3. Lebensjahre erlebt, aber auch bis ins 13. Lebensjahr beobachtet hat (Gött[5]). Von diesen schweren Formen, zu denen wohl auch die meisten Fälle der Herter-Heubnerschen Krankheit zu rechnen sein werden, führt gewissermaßen eine fließende Reihe bis zu der nervösen Appetitlosigkeit, die ja im Kindesalter eine so große Rolle spielt. Ganz besonders bedeutungsvoll sind hier diejenigen Fälle, in denen eine besondere, oft unüberwindliche Abneigung gegen bestimmte Nahrungsmittel besteht. Wir sehen, daß manche Kinder durchaus nicht dazu zu bringen sind, überhaupt feste Nahrung zu sich zu nehmen, andere wollen kein Gemüse essen, u. s. w. Aber auch bei Erwachsenen spielt ähnliches eine Rolle: So hat Roberts[6] festgestellt, daß in 25 von ihm beobachteten Fällen von „Pellagra" nur wenige Patienten wirklichen Mangel in der Ernährung gelitten hatten. Den meisten hatte eine ausreichende Kost zur Verfügung gestanden, sie hatten aber aus psychischen Gründen nur gewisse Speisen genossen und dadurch eine Nahrung gewählt, die zur Entwicklung der Pellagrasymptome führte. Ähnlich liegen die Dinge oft bei der Entstehung der alimentären Anämie im Kindesalter; es kann sogar auf diese Weise zu schweren Wachstumsstörungen und Entwicklungshemmungen kommen. Schließlich müssen wir hierher auch die Fälle von Erbrechen und Durchfällen bei neuropathischen Kindern (Stolte[7]), von spastischem, acetonämischem Erbrechen rechnen, welche indirekt die Nährstoffzufuhr ganz erheblich beeinträchtigen und sekundär infolge Nährstoffmangels alle möglichen Krankheitserscheinungen erzeugen können.

4. Eine besondere Stellung nehmen diejenigen Fälle ungenügender Nährstoffzufuhr ein, welche infolge übermäßigen Nährstoffbedarfs entstehen. Die Frage des Nährstoffmangels ist an sich von der des Nährstoffbedarfs nicht zu trennen. Jede Bilanz wird negativ, entweder wenn sich die Einnahmen verringern, oder wenn sich die Ausgaben vermehren. Ein Defizit an Nährstoffen kann also ebenso durch eine Verminderung der Zufuhr wie durch eine Vermehrung des Verbrauchs bedingt sein. Eine Calorienmenge, die in der Ruhe oder bei mäßiger Arbeit den Verbrauch decken würde, ist bei schwerer Arbeit unzureichend. Gerade bei knapper oder richtiger bei beschränkter Nährstoffzufuhr kann dieser Umstand von ausschlaggebender Bedeutung werden. Bürger[8] konnte z. B. bei seinen Ermittlungen dartun, daß eine Truppe, „die einen nur 4 *km* langen Anmarschweg zur Arbeitsstätte hatte, einen sehr geringen Stand an Ödemkranken aufwies, während eine gleich genährte andere Gruppe, die täglich 12 *km* bis zur Arbeitsstätte zurückzulegen hatte, dauernd den höchsten Ödemkrankenstand zeigte". Was für den Bedarf an Brennstoffen vielleicht selbstverständlich erscheint, gilt mutatis mutandis auch für alle einzelnen anderen Nährstoffe. Neben dem „Verbrauch" spielt unter Umständen, z. B. bei den Mineralstoffen, auch der „Bestand" noch eine gewisse Rolle. Eine an bestimmten Mineralstoffen arme Kost, wird bei einem Individuum mit einem geringen Bestand an diesen Mineralstoffen sehr bald zu einem sichtbaren Nährschaden führen, während für ein anderes mit großem Bestand die gleiche Kostform keinen Mangel erkennen läßt. Wir wissen, daß z. B. bei Frühgeburten infolge ihres kleinen Depots viel eher Nährschäden auftreten als bei rechtzeitig geborenen mit einem reicheren Bestand ausgestatteten Säuglingen.

Alle Momente, welche den Bedarf an Nährstoffen erhöhen, vergrößern daher die Gefahr eines Nährstoffmangels; eine Nährstoffzufuhr, die bei normalem Bedarf ausreicht, bedeutet bei erhöhtem Bedarf einen Nährstoffmangel. Es ist nicht leicht in einer kurzen Übersicht alle diejenigen Faktoren aufzuführen, welche den Nährstoffbedarf steigern können. Die wesentlichen Bedin-

gungen, welche für uns in Betracht kommen, lassen sich vielleicht durch folgende Stichworte charakterisieren:

A. **Vermehrter Stoffverbrauch** (gesteigerter Umsatz):

1. Physikalische Faktoren, Klima (Kälte, Wind), Kleidung, Arbeitsleistung;
2. endokrine Drüsen (z. B. Stoffwechselsteigerung bei Basedow);
3. nervöse Momente (Neuropathie, Unruhe);
4. fieberhafte und kachektisierende Krankheiten.

B. **Vermehrte Stoffbildung** (gesteigerter Ansatz):

1. Gravidität und Lactation;
2. Wachstum, je nach Intensität des Wachstumstriebs und der ihn beeinflussenden Momente;
3. Reparation nach großen Stoffverlusten.

Die Tatsache, daß „Bedarf" und „Bestand" für das Zustandekommen eines Nährschadens von weittragender Bedeutung sind, macht es uns nun auch verständlich, warum unter gleichartigen Ernährungsbedingungen die Nährschäden bei den einzelnen Menschen doch in verschiedener Weise auftreten. Sowohl die Zeit, bis sich ein Nährschaden ausbildet, wie die Schwere des auftretenden Krankheitsbildes wechselt auch bei gleichen Kostformen individuell außerordentlich. Bis zu einem gewissen Grade mag das auf sog. „konstitutionellen" Eigentümlichkeiten beruhen, eine wesentliche Rolle spielen jedenfalls aber auch die äußeren Faktoren, welche den „Nährstoffbedarf" beeinflussen. Treffen mehrere, den Bedarf für die mangelhaft zugeführten Nährstoffe erhöhenden Momente zusammen und ist außerdem der Bestand an diesen Nährstoffen gerade sehr gering, so werden in kurzer Zeit schwere Ausfallserscheinungen auftreten. Umgekehrt, ist der Bestand hoch und der Bedarf gering, so kann der Nährstoffmangel lange vertragen werden, ohne daß Symptome des Nährschadens zu bemerken sind.

Auf diese Weise erklärt sich die immer wiederkehrende Tatsache, daß unter Ernährungsbedingungen, die einen Nährstoffmangel begründen, stets einige Individuen besonders empfindlich erscheinen und frühzeitig erkranken. Das Auftreten von Ausfallserkrankungen auch nur bei wenigen Individuen einer Bevölkerung darf stets als gefährliches Anzeichen dafür gelten, daß frühe und leichte Fälle in viel größerer Zahl tatsächlich vorhanden sind [9, 10]. Mangels charakteristischer Symptome werden gewisse Nährschäden in diesem milden Stadium meist als solche gar nicht erkannt und können diagnostisch außerordentliche Schwierigkeiten bieten, besonders wenn sie sporadisch auftreten. Gerade deshalb wird es außerordentlich wichtig sein, nicht nur die klassischen Krankheitsbilder der verschiedenen Nährschäden mit ihren unverkennbaren Symptomen zu studieren, sondern zu versuchen, auch die weniger charakteristischen milden Anfangsstadien oder „formes frustes" der Nährschäden kennen zu lernen.

Einteilung der Nährschäden.

Alle Krankheitserscheinungen muß man unbedingt nach ätiologischen Gesichtspunkten zu gliedern versuchen, und wir wollen diesem Prinzip auch bei der Darstellung der Nährschäden nach Möglichkeit folgen. Dabei müssen wir aber bedenken, daß Krankheitserscheinungen, die ausschließlich auf eine einzige bestimmte Form von Nährstoffmangel zu beziehen wären, praktisch viel seltener vorkommen als „Mischformen", bei denen verschiedene Arten des Nährstoffmangels zusammentreffen. Wir müssen ferner in Erwägung ziehen, daß es eine ganze Reihe von

Symptomen gibt (Appetitlosigkeit, Leistungsschwäche, Abgeschlagensein, Abnahme des Körpergewichts, Sinken der Körpertemperatur), die vielen Nährschäden gemeinsam sind, etwa so wie das Fieber den akuten Infektionskrankheiten.

Die folgende Einteilung und Gruppierung der Nährschäden stellt den ersten Versuch dar, die verschiedenen klinischen Erscheinungsformen der Nährschäden ganz allgemein nach **ätiologischen** Gesichtspunkten zusammenfassend darzustellen. Mit dem Fortschreiten unserer Kenntnisse werden sicherlich an manchen Stellen Verbesserungen und Änderungen notwendig werden.

An den Anfang stelle ich eine Reihe von Nährschäden, die durch den Mangel an gewissen akzessorischen Nährstoffen oder Nahrungsbestandteilen mit specifischer Wirkung hervorgerufen werden. Diese Nährstoffe, welche man zum Teil auch als Vitamine, Nutramine, Extraktstoffe, zum Teil auch als Lipoide bezeichnet hat, sind zwar in ihrer chemischen Natur noch wenig erforscht, um so besser kennen wir aber ihre biologischen Wirkungen. Die durch mangelhafte Zufuhr dieser Nährstoffe entstehenden Nährschäden zeichnen sich durch außerordentlich charakteristische Krankheitsbilder aus. Die erste Hauptgruppe dieser Nährschäden wird bedingt durch Mangel an bestimmten in Vegetabilien enthaltenen wasserlöslichen Stoffen; für sie könnte bis zu einem gewissen Grade der Name „Avitaminosen" berechtigt sein. Die zweite Hauptgruppe umfaßt Störungen, welche durch ungenügende Zufuhr fettlöslicher akzessorischer Nährstoffe (Lipoide) entstehen. In den folgenden Kapiteln werden dann die durch unzureichende Calorienzufuhr, durch Mangel an Eiweiß, Mangel an Kohlenhydraten und Mangel an Mineralstoffen hervorgerufenen Nährschäden behandelt. Es ist nicht beabsichtigt, hier alle theoretisch denkbaren Nährschäden zu besprechen, sondern nur diejenigen Formen, welche wir wirklich häufiger antreffen und deren Kenntnis praktisch bedeutungsvoll ist. Als letzte Gruppe werden schließlich die durch Mangel an einem außerordentlich wichtigen Nährstoff, dem Wasser, bedingten Störungen, die „Durstschäden" behandelt. Auf diese Weise kommen wir für unsere Betrachtungen zu folgendem Schema:

I. **Mangel an antiskorbutischen Stoffen:**
Skorbut, Barlowsche Krankheit.

II. **Mangel an ansatzfördernden Extraktstoffen:**
Alimentäre Anämie, Milchnährschaden älterer Säuglinge.

III. **Mangel an antineuritischen Stoffen:**
Beri-Beri (Polyneuritis), Neuromalacie.

IV. **Mangel an Lipoiden („fettlöslichen akzessorischen Nährstoffen"):**
Xerosis conjunctivae, Keratomalacie, Hemeralopie, Hungerosteomalacie (Spätrachitis), Resistenzschwäche gegen Infektionen (Dystrophia alipogenetica).

V. **Mangel an Brennstoffen. Calorische Unterernährung:**
Abmagerung, pathologischer Wasseransatz, Hungerödem und verwandte Ödemzustände.

VI. **Mangel an Eiweiß und Eiweißbausteinen:**
Pellagra?
Gewichtsstillstände, Wachstumshemmungen.

VII. **Mangel an Kohlenhydraten:**
Acidose.
Gewichtsstillstände durch Kohlenhydratmangel (Milchnährschaden der jungen Säuglinge).

VIII. **Mangel an Mineralstoffen:**
Eisen, Phosphor, Calcium.

IX. **Mangel an Wasser:**
Durstschäden, Durstfieber, Wärmestauung, cerebrale Allgemeinstörungen.

I.

Der **„Skorbut“** wird an erster Stelle genannt, weil diese Krankheit in jeder Beziehung das klassische Bild eines Nährschadens darbietet der durch Mangel an specifisch wirkenden Nährstoffen bedingt wird. Der Skorbut sowohl des Erwachsenen wie des Kindes oder Säuglings, die **„Möller-Barlowsche Krankheit“** entsteht, wenn in der Nahrung bestimmte akzessorische Nährstofffaktoren (antiskorbutische Stoffe, Skorbutschutzstoffe) in einer für das Individuum nicht ausreichenden Menge aufgenommen werden. Noch vor wenigen Jahren hätte man diesen Satz in einem medizinisch-wissenschaftlichen Werke nicht schreiben dürfen, ohne als Phantast belächelt zu werden, heute wird seine Richtigkeit wohl niemand mehr ernstlich bestreiten. Die Entdeckung Axel Holsts[11], daß wir echte skorbutartige Erkrankungen bei Tieren (Meerschweinchen) mit der Sicherheit eines Experiments durch die Art der Ernährung erzeugen und durch antiskorbutisch wirksame Stoffe ebenso prompt wieder heilen können, ist für die moderne Lehre von dem Wesen des Skorbuts von grundlegender Bedeutung geworden. Die Wissenschaft ist durch diesen Forscher zu einer Erkenntnis zurückgeführt worden, die schon Kramer[12] vor genau 200 Jahren (Medicina Castrensis) ausgesprochen hatte: „Suche die Heilung des Skorbuts weder im Rüstzeug des Arztes noch in der Apotheke; der Pharmazeut kann dir hier eben so wenig Hilfe leisten wie die Kunst des Wundarztes. Wende frische Gemüse an, den Saft frischer antiskorbutischer Pflanzen, Orangen und Citronen, oder den Saft dieser Früchte mit Zucker konserviert; auf diese Weise wirst du die furchtbare Krankheit heilen.“

Der Skorbut und die skorbutartigen Erkrankungen sind klinisch charakterisiert durch die Neigung zu Blutungen an Zahnfleisch, Haut, Schleimhäuten, Muskulatur und Periost. Mikroskopisch weist auch der Urin meist rote Blutkörperchen auf (Hämaturie). Dazu kommt in schweren Fällen eine Brüchigkeit der Knochen und eine bindegewebige Veränderung des Knochenmarks. Ödeme, die gelegentlich bei Skorbut beobachtet werden, gehören pathogenetisch nicht zu diesem Nährschaden (vgl. p. 160). Das Blut als solches ist meist nicht krankhaft verändert, es handelt sich vielmehr um eine Schädigung der Blutgefäße und des Knochenmarks. Man könnte in Analogie mit Keratomalacie, Osteomalacie u. s. w. den Skorbut als eine **„Angiomalacie“**, eine Malacie der Gefäße, bezeichnen[13].

Die Empfänglichkeit oder Empfindlichkeit für skorbutartige Erkrankungen ist sehr verschieden; sie wird oft in hohem Maße durch exogene und endogene Faktoren beeinflußt. Wir sehen deshalb, daß das Bedürfnis nach antiskorbutischen Nährstoffaktoren bei verschiedenen Individuen außerordentlich wechselt. Die Bedeutung oder der Einfluß anderer Faktoren ändert aber nichts an der Tatsache, daß die Grundursache jedes Skorbuts eine unzureichende Zufuhr bestimmter Nährstoffaktoren ist. Der Beweis hierfür ist das prompte Verschwinden aller Skorbutsymptome, wo sie auch immer aufgetreten sein mögen, auf Zufuhr antiskorbutisch wirkender Nahrungsstoffe.

In der Erklärung über die Entstehung des Skorbuts sagte ich daher ausdrücklich, daß die antiskorbutischen Stoffe in einer „für das betreffende Indi-

viduum" nicht ausreichenden Menge in der Nahrung aufgenommen sein müssen. Dieser Zusatz scheint auf Grund aller klinischen Erfahrungen unbedingt notwendig zu sein. Es kann nicht eindrücklich genug betont werden, daß der Bedarf an antiskorbutischen Stoffen bei den verschiedenen Menschen außerordentlich verschieden ist (konstitutionelle Empfindlichkeit) und daß gewisse äußere Schädlichkeiten den Bedarf ganz wesentlich steigern können (gesteigerte Disposition). Vielleicht hat auch die Jahreszeit oder das Klima eine Bedeutung für den Bedarf. Bei jedem Menschen, in jedem Lebensalter verschwinden aber auch die schwersten Skorbuterscheinungen, sobald zur bisherigen Kost reichlich antiskorbutische Nahrungsmittel gegeben werden, also der Bedarf an antiskorbutischen Stoffen vollkommen gedeckt wird.

Die antiskorbutisch wirkenden Nährstoffaktoren finden sich vornehmlich in gewissen frischen Früchten und Gemüsearten, vor allem im Citronensaft, der deshalb mit Recht den Ruf eines besonders wirksamen Antiskorbuticums genießt. Alle frischen vegetabilischen Nahrungsmittel wirken antiskorbutisch, doch wechselt ihr Gehalt an den antiskorbutisch wirkenden Mitteln in anscheinend sehr hohem Maße je nach der Jahreszeit, dem Reifestadium u. s. w. Ich habe z. B. feststellen können, daß aus Mohrrüben im Herbst autolytisch gewonnener Mohrrübenextrakt ganz gut antiskorbutisch wirkte, während im Januar und Februar auf ganz gleiche Weise dargestellte Präparate vollkommen unwirksam waren. In ähnlichem Sinne sprechende Beobachtungen sind jetzt auch aus Amerika mitgeteilt worden. Der Gehalt der Milch an antiskorbutischen Nährstoffaktoren scheint starken Schwankungen zu unterliegen und von der Art der Fütterung der Kühe abzuhängen [14, 15]. Im Winter bei Stall- und Trockenfütterung ist der Gehalt der Kuhmilch an antiskorbutischen Stoffen geringer als beim Weidegange, wo die Kühe viel frische junge Gräser fressen. Es ist aus diesen Gründen vollkommen unmöglich, den Gehalt der einzelnen Nahrungsmittel an antiskorbutischen Stoffen zahlenmäßig zu bestimmen, wie es Chick und Hume [16] versucht haben. Man kann nur feststellen, daß im allgemeinen eine Reihe von Nahrungsmitteln (vor allem die Körnerfrüchte, getrocknete Gemüse, gewisse Konserven) praktisch frei von antiskorbutischen Stoffen sind, umgekehrt junge Vegetabilien und aus ihnen sachgemäß dargestellte Säfte und Extrakte immer die Garantie für einen reichlichen Gehalt an antiskorbutischen Stoffen darbieten. Erhitzungs- und vor allem Trocknungsprozesse scheinen die antiskorbutischen Stoffe stark in ihrer Wirkung beeinträchtigen zu können.

Unter welchen Bedingungen werden nun in der Nahrung so wenig antiskorbutische Nährstoffaktoren aufgenommen, daß dieser Nährstoffmangel zu einem Nährschaden führt und Skorbutsymptome auftreten? Wir müssen hier unterscheiden zwischen dem epidemischen und dem sporadischen Auftreten von Skorbut. Bei den Skorbutepidemien läßt sich immer mit ziemlicher Bestimmtheit nachweisen, daß eine außerordentlich mangelhafte Zufuhr frischer vegetabilischer Nahrungsmittel stattgefunden hat. Das gilt in gleicher Weise für die Skorbutepidemien bei Seereisen früherer Zeiten, in belagerten Städten, in Gefängnissen, in Asylen, wie auch für die nicht geringe Zahl von Skorbutepidemien während des Krieges in Gefangenenlagern [17], in Anstalten und gerade auch in Kinderkrankenhäusern: Rummelsburg [18], Magdeburg [19] und vor allem Wien [20, 21]. Mögen bei solchen Epidemien vielleicht die ersten Fälle nicht gleich erkannt werden, das gehäufte Auftreten führt gewöhnlich bald auf die richtige Spur, so daß durch entsprechende ernährungstherapeutische Maßnahmen einem weiteren gefährlichen Umsichgreifen Einhalt getan werden kann. Ungleich schwieriger als bei diesen Massenerkrankungen ist es bei dem sporadisch auftretendem Skorbut, die Ursache des Nährschadens in jedem

einzelnen Falle aufzufinden. Der Zusammenhang mit der Ernährung liegt hier nicht immer klar zutage, in vielen Fällen läßt sich doch aber auch bei den sporadischen Fällen von Skorbut aus der Anamnese deutlich nachweisen, wie der Nährschaden entstanden ist. Am klarsten liegen noch die Fälle, die sich im Anschluß oder vielmehr als Folgen zu strenger diätetischer Behandlung bei Magen- und Darmleiden entwickeln. Die Furcht vor den darmreizend wirkenden Vegetabilien führt nämlich gar nicht so selten dazu, daß Patienten mit Erkrankungen des Magendarmtraktes wochen- ja monatelang ganz einseitig mit Suppen und Breien ohne jeden Zusatz antiskorbutischer Stoffe ernährt werden. Der Gedanke, daß eine solche strenge Diät sowohl bei Kindern wie Erwachsenen zu Skorbut führen kann, liegt dem Arzte meistens ganz fern. Treten infolge der vom Arzt verordneten und streng durchgeführten Diät skorbutische Erscheinungen auf, dann werden sie als solche nicht erkannt und auf alle möglichen anderen Ursachen bezogen. Typische Beispiele dieser Art sind die von E. Frank[22] und Strietzel[23] aus der Breslauer Medizinischen Klinik mitgeteilten Beobachtungen:

Zwei wegen Oesophagusstenose operierte Patienten mußten monatelang in der chirurgischen Klinik durch eine Magenfistel ernährt werden; sie erhielten eine Suppenkost aus Cerealien, Milch etc., der frische Vegetabilien völlig fehlten. Nach einigen Monaten traten bei den Kranken Blutungen am Zahnfleisch, an der Haut und Muskulatur auf, und die Wundflächen zeigten schmierig belegte Granulationen. Darreichung von Citronen- und Mohrrübensaft brachte alle hämorrhagischen Erscheinungen prompt zum Verschwinden, auch die trägen Granulationen der Operationswunde heilten jetzt überraschend schnell.

Ein anderer sehr charakteristischer Fall aus der eigenen Beobachtung sei hier auch noch angeführt, weil er ebenfalls außerordentlich lehrreich ist.

Der 5jährige Knabe Wilhelm L. erkrankte am 14. Dezember 1920 mit Fieber, starkem Durchfall, Erbrechen und Bauchschmerzen und erhielt auf ärztlichen Rat nur Mehlsuppen und Schleim. Da bei Verabreichung anderer Nahrungsmittel stets aufs neue Durchfall eintrat, wurde immer wieder zu der strengen Diät zurückgekehrt. Nachdem das Kind zuletzt 14 Tage lang ausschließlich Schleim bekommen hatte, wurde der Stuhl geformt, so daß es aus der ärztlichen Behandlung als geheilt entlassen wurde. Zwei Tage darnach, am 10. Jänner 1921, trat aber bei dem noch sehr elenden Knaben ein Ausschlag auf, und wegen dieses Ausschlags wurde er in die Poliklinik gebracht. Der entsetzlich kachektische, 13·5 *kg* wiegende Knabe zeigte bei der Aufnahme im Gesicht, am Penis und Skrotum, vor allem aber an den Unterschenkeln sehr reichliche, stecknadelkopf- bis linsengroße, nicht konfluierende Blutungen. Im dunkelbraun gefärbten Urin waren massenhaft Erythrocyten, vereinzelt Leukocyten, Epithelien sowie Eiweiß. Die Untersuchung des Blutes ergab 50% Hämoglobin, 4·4 Millionen rote, 8600 weiße Blutkörperchen, davon 64% neutrophile, 35% Lymphocyten, Blutplättchen 220.000, Blutungszeit, Gerinnungszeit und Retraktion waren normal. Der Knabe bekam reichlich gemischte Kost und jeden Tag Fleisch, in 8 Tagen nahm das Gewicht um 1·6 *kg* zu, die Blutungen gingen zurück, am 24. Jänner, also nach 14 Tagen, waren auch die letzten Reste der Blutungen verschwunden, der Urin von hellgelber Farbe, frei von Eiweiß, zeigte auch bei scharfem Zentrifugieren im Sediment nur vereinzelte Erythrocyten. Der prompte Rückgang aller hämorrhagischen Erscheinungen auf die Diätänderung und die Einführung der gemischten Kost läßt an der Diagnose „Skorbut" keinen Zweifel.

Auf einem Mangel an antiskorbutischen Nährstoffaktoren beruhen nach meiner Erfahrung auch die schweren hämorrhagischen und ulcerösen Erscheinungen, die

man in gewissen lange Zeit streng diätetisch behandelten Fällen von chronischer Ruhr sieht und als „indische Sprue“ oder „aphthae tropicae“ bezeichnet hat. Was sich in diesen Fällen als Heilmittel bewährt hat[24], frischer Erdbeersaft oder Bananenmus, roher Fleischsaft u. s. w., sind ausgesprochene Antiscorbutica. Sprueartige haltlose, blutige Stühle sieht man manchmal auch bei Säuglingen, welche lange Zeit streng diätetisch, d. h. unter Ausschluß jeglicher antiskorbutischer Stoffe ernährt worden sind. Die Ruhr schafft ohne Frage gerade bei Kindern eine gewisse Bereitschaft für hämorrhagische Erkrankungen skorbutartiger Natur, wie das gehäufte Auftreten von Barlowscher Krankheit nach Ruhrepidemien zeigt[19, 25].

Die Furcht vor der abführenden, darmreizenden Wirkung der Vegetabilien, Früchte, Fruchtsäfte u. s. w. führt bei der Behandlung von Darmstörungen allzu leicht zu einer übertrieben strengen, geradezu gefährlich einseitigen Diät. Gewiß wirken die vegetabilischen Extraktstoffe alle mehr oder minder peristaltikerregend; werden sie aber in Breien, Schleim- oder Mehlsuppen, vor allem in Milch eingehüllt gegeben, so ist diese peristaltikerregende Wirkung gar nicht so bedeutend. Wir haben es uns in den letzten Jahren zum Prinzip gemacht, bei jedem Durchfall, vor allem bei ruhrartigen Erkrankungen, Säuglingen und Kindern reichlich antiskorbutische Stoffe, je nach der Jahreszeit Apfelsinensaft, Citronensaft, Tomatenmus, Mohrrübenextrakt zu geben. Dabei haben wir den sicheren Eindruck gewonnen, daß nicht nur das Allgemeinbefinden der Kinder ein besseres ist, sondern daß gerade unter dem Zusatz der Antiskorbutica die Darmerscheinungen besser abheilen und die sonst so häufigen Rezidive bei ruhrartigen Erkrankungen viel seltener sind.

Jedenfalls ist die Beigabe antiskorbutischer Stoffe in der angeführten oder ähnlicher Form dringend zu empfehlen, sobald die ersten akuten Reizerscheinungen abgeklungen sind. Die weitere Heilung der Darmprozesse wird nicht gestört, und der Kranke ist, zumal bei längerer Erkrankungsdauer, vor der Gefahr des Hinzutretens skorbutischer Störungen geschützt.

Es gibt nun ohne Frage vereinzelte Fälle von Skorbut und Barlowscher Krankheit, bei denen eigentlich die vorangegangene Ernährung keine besonderen Mängel erkennen läßt. So bekommt man zuweilen Fälle von Barlow bei Kindern zu sehen, die ganz vernünftig ernährt waren, ja sogar auch regelmäßig Gemüse bekommen hatten. Aber stets verschwinden bei diesen Kindern die Krankheitserscheinungen prompt auf Zulage antiskorbutischer Nährstoffe, also muß hier doch die Aufnahme antiskorbutischer Stoffe vorher unzureichend gewesen sein. Diese Beobachtungen lassen sich nur so erklären, daß das Bedürfnis nach antiskorbutisch wirkenden akzessorischen Nährstoffen in der Nahrung unter Umständen ziemlich bedeutend sein kann und daß nur eine ständige reichliche Zufuhr antiskorbutischer Nährstoffe den Bedarf mit Sicherheit deckt.

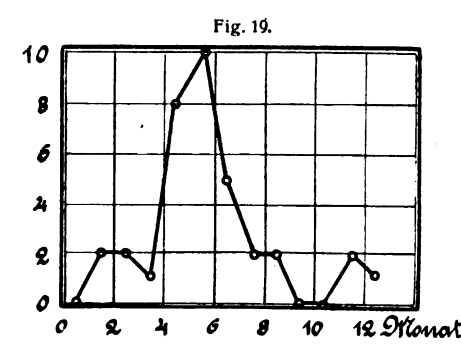
Im allgemeinen werden sich die Skorbutsymptome auf Zahnfleischblutungen, Hautblutungen, Blutungen unter das Periost und in die Gelenke und Hämaturie beschränken, doch haben wir auch einen Fall gesehen, bei dem es bis zu Spontanfrakturen der Knochen gekommen ist. Es handelte sich um ein 5 Jahre altes Mädchen, von dem schon im zweiten Lebensjahre angegeben wird, daß es nie Gemüse vertragen habe; es machte häufig Darmkatarrhe durch, blieb in der Entwicklung stark zurück und bekam auch eine ziemlich starke Anämie. Schließlich konnte das Kind nicht mehr laufen, es traten Blutungen am Gesäß und an den Knieen auf, oberhalb der Kniegelenke bildeten sich schmerzhafte Schwellungen und röntgenologisch wurde eine Infraktion der Tibia sowie zwei Frakturstellen der

Fibula festgestellt. Noch während das Kind deswegen im Gipsverband lag, bildete sich eine schwere Stomatitis aus, und bald darauf traten auch flächenhafte Blutungen an der Brust auf.

Nachdem in den letzten Jahren bei uns wieder das Interesse auf den Skorbut hingelenkt worden ist[17, 26], nachdem es vor allen Dingen gelungen ist, die Entstehung der skorbutischen Erkrankungen zweifelsfrei auf ihre wahre Ursache, einen Mangel an Nährstoffen mit specifischer Wirkung zurückzuführen[27, 28], wird es die Aufgabe der Klinik sein, möglichst scharf die Krankheitserscheinungen zu umschreiben, die auf diesen Nährstoffmangel zurückzuführen sind. Es wurde schon mehrfach darauf hingewiesen, daß Erscheinungen skorbutischer Natur vor allem als Begleit- und Folgeerscheinungen anderer Krankheiten, z B. der Ruhr, sicherlich eine viel größere Rolle spielen, als bisher angenommen wird. Das gilt vielleicht auch für manche hämorrhagische Erscheinungen, die heute noch auf infektiöse Ursachen zurückgeführt werden oder als Blutungsübel unbekannter Genese gelten[29].

Die klinischen Studien von Meyer und Nassau[30] über idiopathische Blutungen in Haut und Schleimhaut bei Säuglingen und Kleinkindern haben unsere Kenntnis auf diesem Gebiete ganz wesentlich gefördert. Wie diese Autoren feststellen konnten, treten gar nicht selten etwa stecknadelkopfgroße, oft flohstichartige Blutaustritte, die sich nur wenig über das Niveau der Haut erheben, bei Säuglingen ganz besonders im 2. und 3. Lebenshalbjahre auf, also gerade in jener Lebenszeit, in der sich das Bedürfnis nach Zufütterung von Gemüse und Obst bemerkbar macht (Fig. 19). Bei 2 Kindern wurde ein Übergang derartiger idiopathischer Blutungen in das typische Bild des Barlow festgestellt. In den Fällen, in denen eine antiskorbutische Ernährung gegeben wurde, trat eine Wiederholung der Blutungen nicht ein. Jedenfalls sind Meyer und Nassau geneigt, auf Grund dieser Erfahrungen die idiopathischen Blutungen gewissermaßen als abortiv verlaufende Barlowerkrankungen aufzufassen und empfehlen zu ihrer Behandlung eine vitamin-, d. h. an antiskorbutischen Stoffen reiche Kost. Mehr als $^2/_3$ der Kinder mit idiopathischen Hautblutungen wiesen auch leichte Hämaturie auf. Da die Hämaturie ein Symptom ist, das bei Barlow selten vermißt wird, und da die beobachteten Hämaturien mit dem Übergang zu einer vitaminreichen gemischten Kost zurücktraten, werden wir Nassau[31] vollauf beipflichten, wenn er „diese Nierenblutungen auf ähnliche nutritive Schädigungen wie beim Morbus Barlow" — also auf einen Mangel an antiskorbutischen Stoffen zurückführt. In die gleiche Kategorie der skorbutischen Hämaturien wird wohl auch ein Fall zu rechnen sein, den Wenkebach[32] kürzlich mitgeteilt hat: Bei einem Patienten verschwand Oxalurie und Hämaturie regelmäßig, wenn der Patient frischen Tomatensaft genossen hatte, aus dem die Oxalsäure durch Kalkfällung entfernt worden war. Die Tomaten sind nach Untersuchungen von Heß[33] und eigenen Erfahrungen ein ganz vorzügliches antiskorbutisches Mittel. Alle diese Beobachtungen zeigen jedenfalls, daß bei jeder hämorrhagischen Erkrankung nicht ganz sichergestellter Art wenigstens ein Versuch mit einer antiskorbutischen Ernährungstherapie gemacht werden sollte.

Fig. 19.



Verteilung der „idiopathischen" Hautblutungen bei Säuglingen auf die einzelnen Lebensmonate.
Gipfel um die Halbjahreswende nach Meyer und Nassau, Jahrb. f. Kind. XCIV, p. 355.

Die charakteristische Folgeerscheinung des Mangels an antiskorbutischen Stoffen in der Nahrung ist nach unseren Darlegungen eine Schädigung

der Gefäßwände, eine Angiomalacie; zum Krankheitsbild des Skorbuts und der Barlowschen Krankheit gehören für uns daher unbedingt hämorrhagische Erscheinungen. Heß[34, 35] und neuerdings auch Abels[36] wollen den Begriff des Skorbuts bei jüngeren Kindern erheblich weiter fassen. Der durch den Mangel an antiskorbutischen Stoffen bedingte Nährschaden soll nach Ansicht dieser Autoren monatelang im Organismus des Kindes als „latenter Skorbut" vorhanden sein; in diesem „dysergischen" Stadium, in dem der Skorbut meist unerkannt bleibt, sind die Kinder appetitlos, unwillig und gedeihen schlecht; erst durch hinzutretende, meist grippale Infektionen werden die Blutungen ausgelöst. Die Hämorrhagien wären demnach gewissermaßen die Reaktion eines skorbutisch präparierten, dysergischen Organismus auf eine banale Infektion. Bei dieser erweiterten Auffassung werden nun aber offenbar zwei verschiedene Nährschäden, die ihrem Wesen nach zwar eng verwandt sind, klinisch und pathogenetisch aber doch getrennt werden müssen, unberechtigterweise unter dem Begriff des Skorbuts vereinigt. Für die Diagnose „Skorbut" müssen wir das Vorhandensein hämorrhagischer Erscheinungen oder wenigstens einer nachweisbaren Blutungsbereitschaft (bei Stauung z. B.) fordern. Die Beobachtung von Heß, daß Säuglinge und junge Kinder im 2. Lebenshalbjahr ohne Zufuhr gewisser pflanzlicher Extraktstoffe nicht recht gedeihen, ist durchaus richtig. Soweit diese Störungen aber nicht mit den für den Skorbut charakteristischen Hämorrhagien einhergehen, müssen wir sie einer besonderen Gruppe von Nährschäden zuweisen.

II.

Diese zweite Gruppe von Nährschäden umfaßt Störungen im Gedeihen und in der Entwicklung bei Kindern, die bis gegen Ende des ersten Lebensjahres einseitig mit Milch ohne genügende Beigabe vegetabilischer Nahrungsmittel (Gemüse, Obst) ernährt werden. Es ist eine alte immer wieder bestätigte Erfahrungstatsache, daß die ausschließliche Ernährung mit Milch, auch mit Muttermilch über das erste Lebenshalbjahr hinaus den Säuglingen nicht dienlich ist. Etwa vom 7. Lebensmonat ab erweist es sich bei Brustkindern, in höherem Maße noch bei künstlich ernährten Säuglingen als vorteilhaft, zu der Milch andere Nahrungsmittel, Brühe, Gries, Gemüse als Beikost zu geben, und gegen Ende des ersten Lebensjahres sind wir bei allen Kindern genötigt, allmählich zu einer gemischten Ernährung überzugehen. Es kommt nun aber gar nicht so selten vor, daß gegen diese Regel verstoßen wird. In manchen Fällen ist den Kindern die Beikost schwer beizubringen, in anderen wird den Kindern schon so viel Milch gegeben, daß sie unfähig sind, noch andere Nahrungsmittel in ausreichender Menge aufzunehmen. Werden nun Kinder bis gegen Ende des ersten Lebensjahres oder sogar über dieses hinaus in dieser Weise einseitig mit Milch ernährt, so treten, mit der Dauer dieses Regimes sich steigernd, Krankheitssymptome auf, die Czerny und Keller[1] als **Milchnährschaden der älteren Kinder,** zum Unterschied vom sog. Milchnährschaden junger Säuglinge (vgl. p. 164), in schweren Fällen als **alimentäre Anämie** bezeichnet haben. Die klinischen Erscheinungen dieser Störungen lassen sich nicht treffender und charakteristischer schildern als mit Czernys und Kellers eigenen Worten: „Die Kinder sind fett und fallen durch die Blässe ihres Gesichts auf. Manchmal kontrastieren die gut gefärbten Schleimhäute mit der bleichen Gesichtsfarbe."

„Die meisten dieser Kinder leiden an Obstipation, welche oft dauernd ohne Erfolg behandelt wird."

„Bei längerer Entwicklung des Milchnährschadens und bei Gegenwart der entsprechenden konstitutionellen Veranlagung kann es aber schon bei Kindern im

2. Lebensjahre oder später zur Entwicklung einer tatsächlichen Anämie kommen. Es ist dies die einzige Form einer Anämie alimentären Ursprungs, die uns bekannt ist und sie erfordert infolgedessen eine ganz besondere Beachtung. Wird diese Ursache nicht erkannt und die Milchernährung konsequent fortgesetzt, so kann die Anämie die schwersten Grade erreichen und zu einem tödlichen Ausgang führen. Während die Anfangsstadien der Anämie noch mit einer Körpergewichtszunahme vereinbar sind, hört diese im weiteren Verlaufe auf oder es tritt eine langsame, aber stetige Körpergewichtsabnahme auf."

Diese von Czerny und Keller so treffend geschilderten Krankheitserscheinungen lassen sich wohl am besten mit den Stichworten: mangelnde Gewichtszunahme, Blässe, Anämie, Obstipation, Muskelschlaffheit charakterisieren. Sie entwickeln sich je nach der Art der Ernährung etwa vom 7. Lebensmonat ab und erreichen um die Wende des ersten Lebensjahres meist ihren Höhepunkt.

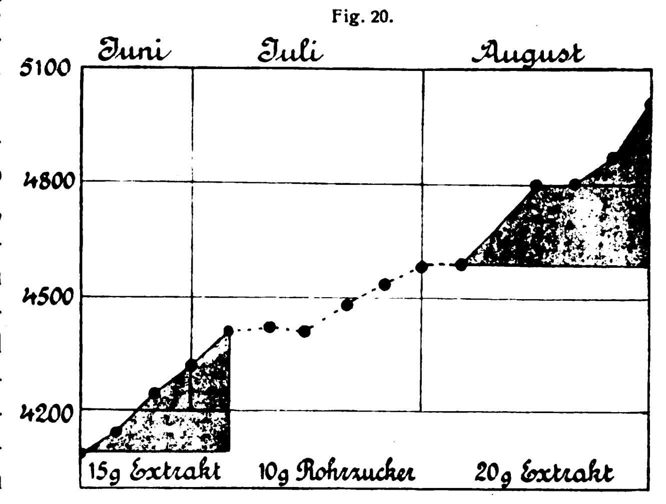
Die Tatsache, daß Nahrungsgemische, welche dem Säugling in der Zeit der intensivsten Wachstumsvorgänge alle zur Entwicklung und zum Wachstum notwendigen Stoffe liefern, auf die Dauer verabreicht doch nicht ausreichen und der Ergänzung durch andere Nahrungsmittel bedürfen, hat der Wissenschaft außerordentliche Schwierigkeiten bereitet. Ein Mangel an Eiweiß und den bekannten Nährstoffen konnte nicht vorliegen. Längere Zeit hat man geglaubt, daß der geringe Gehalt der Milch an Eisensalzen vielleicht die Schuld trägt, mußte sich aber bald überzeugen, daß durch Zugabe eisenhaltiger Präparate zur Milchkost fast niemals eine Besserung erzielt werden kann.

Eine wirkliche Erklärung der Pathogenese dieser als Milchnährschaden und alimentäre Anämie charakterisierten Krankheitserscheinungen vermochten aber erst die Forschungen über die akzessorischen Nährstoffe zu geben. In tierexperimentellen Untersuchungen habe ich den Nachweis erbringen können[35], daß gewisse vegetabilische Extraktstoffe bei wachsenden Ratten eine ansatzfördernde Wirkung auszuüben vermögen. Zu einer an Brenn- und Baustoffen ausreichenden, aber an akzessorischen Nährstoffen armen Kost zugelegt, förderten aus Kleie, Malz und Vegetabilien bereitete Extrakte den Stoffansatz und die Gewichtszunahme sichtlich. Dagegen nahm auch bei reichlicher Zufuhr an Eiweiß, Fett, Kohlenhydraten und Salzen das Körpergewicht nicht recht zu, wenn der Gehalt der Nahrung an vegetabilischen Extraktstoffen gering war. Auf Grund dieser vielfach bestätigten Feststellungen erschienen uns die Störungen, welche wir bei dauernd einseitig mit Milch ohne Beikost von Vegetabilien ernährten Kindern gegen Ende des ersten Lebensjahres auftreten sehen, vollauf verständlich.

Die Milch ist nämlich meist an „Extraktstoffen" außerordentlich arm, nur bei reichlicher Grünfütterung (Weidegang) gehen diese Stoffe in etwas größeren Mengen in die Milch über[37]. Die reinen Zucker und die feinen Mehle, die in der Säuglingsernährung benutzt werden, sind ganz besonders arm an Extraktstoffen. Umgekehrt zeichnen sich alle zur Heilung des Milchnährschadens und der alimentären Anämie bewährten Nahrungsmittel, vor allem Gemüse und Früchte, aber z. B. auch der Malzextrakt durch einen Reichtum an ansatzfördernden akzessorischen Nährstoffen aus. Es war deshalb beinahe nur ein logischer Schluß, wenn ich die Ansicht vertrat[35], der Milchnährschaden der älteren Säuglinge und die alimentäre Anämie sind Nährschäden, bedingt durch einen chronischen Mangel an vegetabilischen Extraktstoffen, von denen eine aus Milch, reinem Zucker, Nährzucker oder feinen Mehlen bereitete Nahrung für das Kind auf die Dauer unzureichende Mengen liefert. Der bei dieser einseitigen

Ernährungsform auftretende Nährschaden wird am besten geheilt, wenn an den fehlenden Extraktstoffen reiche Nahrungsmittel gegeben werden: gröbere Mehle, Semmel oder Zwieback, besser noch Gemüse, Früchte, Obst, Kompott, oder statt dessen an den wirksamen Stoffen reiche Extrakte, wie ich sie aus Kleie und Mohrrüben hergestellt habe*. Wurde längere Zeit calorisch ausreichend, aber ziemlich einseitig mit Milch ohne extraktstoffhaltige Nahrungsmittel ernährten Kindern an Stelle des Zuckers eine entsprechende Menge Mohrrübenextrakt „Rubio" gegeben, so konnte man einen deutlichen Einfluß auf die Gewichtszunahme beobachten[38]. Bei einseitiger Milchernährung stark anämisch gewordene Kinder, die an Stelle von Zucker diesen Mohrrübenextrakt erhielten, wiesen eine deutliche Vermehrung des Hämoglobingehalts auf (Fronzig[39]). Schließlich konnten wir feststellen, daß die Zulage des Mohrrübenextrakts** stets eine peristaltikfördernde Wirkung hatte und die für den Milchnährschaden so charakteristische Obstipation aufhob[40].

Fig. 20.



Gewichtskurve eines 7 Monate alten Säuglings bei Austausch von Rohrzucker gegen eine äquicalorische Menge Mohrrübenextrakt Rubio in einer sonst gleichbleibenden Nahrung (340 Milchschleim, 510 Buttermehlnahrung).
Erheblich stärkerer Gewichtsanstieg in den Rubioperioden als in der Zuckerperiode trotz ganz gleicher Nahrungsmengen. Ansatzfördernde Wirkung der Extraktstoffe der Mohrrüben. Eigene Beobachtung.

Den vegetabilischen Extraktstoffen kommen also gerade die Wirkungen zu, welche wir bei reiner Milchkost vermissen; sie fördern Stoffansatz, Hämoglobinbildung, Peristaltik; ihr Mangel führt daher zu Gewichtsstillstand, Blässe, Anämie, Obstipation, den vorher aufgeführten Kardinalsymptomen des Milchnährschadens bzw. der „alimentären Anämie".

Von verschiedenen Seiten wird nun, hauptsächlich in der ausländischen Literatur über ganz analoge Beobachtungen berichtet, welche zeigen, daß Fruchtsäfte und vegetabilische Extrakte auf die Zunahme des Körpergewichts bei Säug-

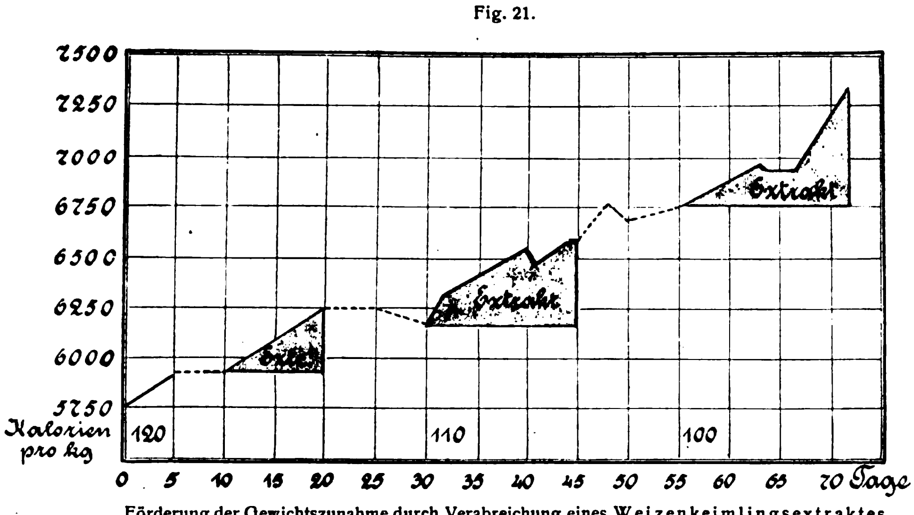
* Die Bedeutung, die gerade den Extraktstoffen junger Mohrrüben zukommt, scheint man im Volke schon lange erkannt zu haben. Chick und Rhodes[41] zitieren z. B., daß in einem gelesenen englischen Buche aus dem Jahre 1857 „Barchester Towers" Anthony Trollope als Vertreter der alten Generation der jungen Mutter empfiehlt: rohen Karottensaft zu schmieren und ihn auf dem Beißring eintrocknen zu lassen, damit das Kind kräftig wird und gute Zähne erhält. Auch in Gontscharows Roman „Die Schlucht" wird Mohrrübensaft als Stärkungsmittel empfohlen. Derartigen Belegen mag zwar keine wissenschaftliche Bedeutung zukommen, die Beobachtungen der Volksmedizin sind doch aber oft äußerst zutreffend und haben schon der Wissenschaft wertvollste Dienste geleistet. So geht ja die Entdeckung des Chinins auf die Verwendung der Chinarinde, die des Morphiums auf die des Mohnes in der Volksmedizin zurück.

** An dieser Stelle sei nochmals darauf hingewiesen, daß die peristaltikerregende Wirkung der Gemüse und Früchte nicht, wie in den meisten Lehrbüchern steht, auf ihrem Gehalt an Cellulose beruht, sondern auf die Extraktstoffe zurückzuführen ist. Reine Cellulose (Filtrierpapier) ist, wie ich mich überzeugt habe, absolut ohne jede Wirkung auf die Peristaltik; sie gibt dem Stuhl Form, beschleunigt aber nicht die Stuhlentleerung. Das tun aber, meist unter starker Gallen- und Darmsekretion, die vegetabilischen Extraktstoffe. Sehr bemerkenswert ist eine Beobachtung v. Noordens[24] über den Ananassaft. Roher Saft und bei niedriger Temperatur eingedickter Saft sind von abführender Wirkung. „Den der Hitze unterworfenen Ananaskonserven mangelt jede Eigenschaft. Das weist auf die Gegenwart eines specifisch wirkenden Darmerregers hin." Diese v. Noorden und Salomon[24] (S. 605) entnommenen Sätze zeigen, daß die Peristaltik befördernde Wirkung an thermolabile Nährstoffaktoren geknüpft ist.

lingen in ganz außerordentlichem Maße fördernd einwirken können. An erster Stelle sind hier die Arbeiten von A. F. Heß[34] zu nennen, der nachgewiesen hat, daß Apfelsinensaft, Abkochung von Orangenschalen und Tomaten auf Längen- und Gewichtszunahme sowie das Allgemeinbefinden einseitig meist mit pasteurisierter Milch ohne Zusatz von Vegetabilien ernährter Säuglinge einen entscheidenden Einfluß ausüben. Daniels, Byfield und Loughlin[42] haben Extrakte aus Weizenkeimlingen, Karotten, Rüben und Sellerie mit bestem Erfolge zur Behebung des von uns geschilderten Gewichtsstillstandes bei calorisch ausreichender Nahrung verabreicht. Figuiera[43] hat die gleichen Wirkungen mit einem nach meinen Angaben bereiteten Kleieextrakt erzielt. Die Beobachtungen Freises[44] bei der Verwendung rohen Mohrrübenpreßsaftes und Erich Müllers[45] über Erfolge mit Mohrrübenextrakt zeigen ebenfalls klar die große Bedeutung der vegetabilischen Extraktstoffe für das Gedeihen der Kinder.

Alle Autoren sind darüber einig, daß es sich bei ihren Beobachtungen um die Wirkungen akzessorischer Nährstoffe handelt. Über die Natur der wirksamen

Fig. 21.



Förderung der Gewichtszunahme durch Verabreichung eines Weizenkeimlingsextraktes bei einem 5 Monate alten Kind. Während der Extraktperioden erheblich größere Gewichtszunahme als in den extraktfreien Perioden bei im übrigen gleichbleibender Nahrung. Nach Daniels und Byfield, Amer. J. of Dis. of Child. XVIII, p. 546.

Stoffe sind die Ansichten noch geteilt und dementsprechend auch über die Art der Nährschäden. Heß, der, wie schon erwähnt, alle von uns unter dem Namen Milchnährschäden beschriebenen Störungen, vor allem das Nichtgedeihen bei reiner Milchkost als „latenten Skorbut“ ansehen will, glaubt die Förderung der Gewichtszunahme allein auf die in den verschiedenen Extrakten enthaltenen antiskorbutischen Substanzen zurückführen zu können. Gegen diese Auffassung spricht die unwiderlegliche Tatsache, daß auch Kleieextrakte, welche nachgewiesenermaßen keine antiskorbutische Wirkung haben, die Gewichtszunahme wesentlich fördern können. Wir haben bei einem Kinde feststellen können, daß ein antiskorbutisch unwirksamer Mohrrübenextrakt aus Wintermohrrüben bei äquicalorischem Austausch gegen Zucker die Körpergewichtszunahme günstig beeinflußte. Byfield[46] zeigte, daß Maßnahmen, welche „das antiskorbutische Vitamin zerstören“, die Wirkung von Apfelsinensaft auf das Wachstum von Kindern nicht aufhoben. Harden und Zilvas[47] Versuche führten zu einem ähnlichen Ergebnis. Die ansatzfördernden und die antiskorbutischen Nährstoffe können daher nicht identisch sein, wenn sie auch häufig vereint vorkommen, d. h. viele Fruchtsäfte und Extrakte

(Mohrrüben, Tomaten, Citronen, Orangen) beide Gruppen akzessorischer Nährstoffe enthalten. Ebenso wie die experimentellen Tatsachen sprechen aber auch klinische Gesichtspunkte dagegen, jedes Nichtgedeihen bei Säuglingen, das sich durch Zulagen von vegetabilischen Stoffen beheben läßt, als „latenten Skorbut" anzusehen: Das Fehlen aller hämorrhagischen Erscheinungen selbst bei schweren Formen des Milchnährschadens und der alimentären Anämie, umgekehrt das Auftreten Barlowscher Krankheit bei Kindern, die in bester Zunahme sind und keine Anämie zeigen.

Es bestehen also ganz prinzipielle Unterschiede zwischen dem echten Skorbut des Säuglings, der Barlowschen Krankheit einerseits, dem Milchnährschaden und der alimentären Anämie anderseits (dem latenten Skorbut Heß'). Beide Nährschäden zeigen aber außerordentlich enge Beziehungen zueinander; sie sind beide typische Fehlnährschäden, bedingt durch den Mangel an akzessorischen Nähstoffaktoren, die sich in frischen Vegetabilien, Früchten und Gemüsen finden. Beide Nährschäden entwickeln sich mit Vorliebe im 2. Lebenshalbjahr, wenn sich bei den Kindern das Bedürfnis nach vegetabilischer Beikost bemerkbar macht, die Nahrung aber nicht dementsprechend zusammengesetzt ist. Vom praktischen Gesichtspunkt ist deshalb die Frage, ob man die durch Mangel vegetabilischer Extraktstoffe bedingten Störungen in der Entwicklung und im Gedeihen der älteren Säuglinge als eine besondere Form von Nährschäden oder mit Heß als „latenten Skorbut" ansehen will, nicht von so großer Bedeutung. Wesentlich ist die Erkenntnis, daß es sich hier um Nährschäden handelt, welche analog dem „echten Skorbut" durch einen Mangel an gewissen akzessorischen Nährstoffen hervorgerufen und durch frische Vegetabilien oder aus ihnen bereitete Säfte oder Extrakte, die reich an diesen Nährstoffen sind, behoben und geheilt werden.

III.

Die **„Beri-Beri"**, auch als „Kakke" bezeichnet, ist zwar eigentlich eine Krankheit, der wir in größerem Umfange nur in fernen Weltteilen begegnen, ihre Kenntnis ist aber ganz allgemein medizinisch von großer Bedeutung, weil wir bei dieser Krankheit außerordentlich klar lernen können, welch schwere pathologisch-anatomische Störungen und klinische Ausfallserscheinungen durch einen Mangel an specifisch wirkenden Nährstoffen entstehen können. Die Erfahrungen bei der Beri-Beri haben eigentlich den Anstoß zu allen neueren Forschungen über die Nährstoffe mit specifischer Wirkung (Vitamine, Nutramine) gegeben. Massenerkrankungen an Beri-Beri sind zwar bei uns unbekannt, es liegen aber doch sehr gute klinische Berichte über alimentär bedingte Störungen (Polyneuritiden) vor, die nach der Art ihrer Entstehung und ihres Verlaufs dem Nährschaden, den wir sonst Beri-Beri nennen, durchaus wesensverwandt erscheinen. Vereinzelt werden also auch in Europa Störungen vorkommen, welche man der als Beri-Beri bezeichneten Gruppe von Nährschäden zurechnen muß.

Wie jetzt durch zahlreiche klinische und experimentelle Untersuchungen vollkommen sichergestellt ist, entsteht die Beri-Beri, wenn Menschen längere Zeit Kostformen genießen, in denen bestimmte akzessorische Nährstoffaktoren nicht oder in ungenügender Menge enthalten sind. Diese als „Beri-Beri-Schutzstoffe" oder als antineuritische Faktoren oder antineuritische Vitamine (Vitamin B) bezeichneten Stoffe finden sich in den verschiedensten Nahrungsmitteln; sie sind von den antiskorbutischen Stoffen durchaus verschieden, im Gegensatz zu diesen recht

beständig und haltbar. In den Körnerfrüchten, Weizen und Roggen, und vor allem in dem Reiskorn finden sich diese Stoffe hauptsächlich in den äußeren Kleieschichten des Kornes, während die inneren Schichten des Kornes sehr arm an den wirksamen Nährstoffen sind. Deshalb sehen wir die Beri-Beri hauptsächlich dann auftreten, wenn Menschen ihre Nahrung hauptsächlich von Reis bestreiten und dabei besonders kleiearme „weiße“ Reissorten benutzen.

Der Holländer Ejkmann[48] hat das Verdienst, den Zusammenhang des Auftretens der Beri-Beri mit der Art der Ernährung zum ersten Male klar erkannt und bewiesen zu haben. Ejkmann hat gezeigt, daß Massenerkrankungen an Beri-Beri unter der malaischen Bevölkerung ausschließlich bei solchen Individuen auftreten, die von dem maschinell in Reismühlen bearbeiteten weißen Reis als Hauptnahrungsmittel leben, daß aber alle die, welche einen in den Handmühlen der Eingeborenen gemahlenen Reis essen, von der Krankheit verschont bleiben und daß man die Krankheit mit Sicherheit heilen kann, wenn man an Stelle des maschinell verarbeiteten „weißen“ Reises handgemahlenen „roten“ Reis verabreicht. Ejkmann beobachtete schließlich, daß durch Verfütterung derjenigen Reissorten, die beim Menschen Beri-Beri erzeugen, bei Hühnern und Tauben eine ganz analoge Erkrankung entsteht. Auch diese Krankheit kann durch Verfütterung von handgemahlenem, weniger intensiv bearbeitetem Reis oder durch Zulagen von Reiskleie zum weißen Reis glatt zum Verschwinden gebracht werden. Ejkmanns Entdeckung der „experimentellen Beri-Beri“ bei Vögeln hat für die weitere Erforschung der Entstehung und des Wesens der Beri-Beri die gleiche grundlegende Bedeutung gewonnen wie die Auffindung des experimentellen Meerschweinchenskorbuts durch Axel Holst für die Kenntnis des Skorbuts und der Barlowschen Krankheit.

Im klinischen Bilde der Beri-Beri stehen die Störungen des Nervensystems weitaus im Vordergrunde, und die Beri-Beri wird deshalb gewöhnlich als eine „Polyneuritis“ bezeichnet. Auch die der Beri-Beri analogen, bei Tieren, besonders bei Vögeln durch bestimmte Ernährungsformen hervorgerufenen Krankheitserscheinungen werden meist „Polyneuritis“ (gallinarum) genannt. Die Bezeichnung Polyneuritis muß eine unrichtige Vorstellung von dem Wesen der Beri-Beri geben und ist deshalb tunlichst zu vermeiden. Sowohl bei der Beri-Beri wie bei den sogenannten experimentellen Polyneuritiden der Vögel handelt es sich nämlich nicht um einen Entzündungsvorgang, sondern um einen degenerativen Prozeß im Nerven mit konsekutiver Bindegewebsvermehrung. Es ist deshalb völlig unangebracht, wie es leider noch häufig geschieht, die Beri-Beri den anderen Polyneuritiden einzureihen. Da es sich um die Folgeerscheinungen eines Nährschadens analog der Keratomalacie, Osteomalacie u. s. w. handelt, muß man folgerichtig die Beri-Beri und die ihr entsprechenden experimentell erzeugten Störungen des Nervensystems als **„Neuromalacie“** bezeichnen.

Das ausgesprochene Krankheitsbild der Beri-Beri zeigt Parästhesien, Paresen Lähmungen und Schwinden der Sehnenreflexe. Im Beginn der Erkrankung und bei milden Formen findet man aber häufig nur eine Abnahme der groben Muskelkraft und ein dementsprechendes Schwächegefühl. Daß diese Erscheinungen ebenfalls durch den Nährschaden bedingt sind, ließ sich bei meinen Untersuchungen[49] an malaischen Strafgefangenen durch systematische dynamometrische Messungen zahlenmäßig nachweisen. Die Muskelkraft nahm unter dem Einfluß einer Beri-Beri erzeugenden Kost deutlich ab, oft schon, ehe Patellar- oder Achillessehnenreflex zum Verschwinden gebracht waren, sie besserte sich bei Koständerung auch wieder, ehe die Reflexe voll zurückkehrten. Häufig findet man bei Beri-Beri-Kranken Brady-

kardie, in schweren und langdauernden Fällen auch ausgesprochene Herzmuskelschwäche, infolgedessen auch Verbreiterung des Herzens nach rechts, Circulationsschwäche und Ödeme. Diese Erscheinungen beruhen auf degenerativen Prozessen an den Herznerven und dem Herzmuskel und sind direkte Folgen des Nährschadens, d. h. des Fehlens der „antineuritischen Stoffe" in der Nahrung. Ödeme, soweit sie nicht etwa durch Circulationsstörungen bedingt sind, werden dagegen durch Mangel an antineuritischen Stoffen in der Kost niemals verursacht[50].

Die Krankheitsbilder der ödematösen Form der Beri-Beri, auch epidemic dropsy genannt, gehören fast ausnahmslos zum Hungerödem (s. p. 158). Werden alimentäre Ödeme und nervöse Störungen zugleich beobachtet, so handelt es sich um ein Zusammentreffen von Hungerödem und Neuromalacie. Diese beiden Nährschäden scheinen gerade gar nicht so selten gemeinschaftlich aufzutreten, und wir werden auf diese Frage noch beim Hungerödem oder der „Ödemkrankheit" eingehen. Aus prinzipiellen Gründen muß aber hier darauf hingewiesen werden, daß die typische Beri-Beri immer die trockene oder die atrophische Form darstellt. Bei allen Massen- und Einzelbeobachtungen, bei denen die Patienten eine Beri-Beri erzeugende Kost in calorisch ausreichender Menge erhielten, traten wohl die schwersten Nervenstörungen auf, niemals aber Ödeme[51].

Bei allen Beri-Beri-Kranken und den Patienten, die zu Beobachtungszwecken auf eine Beri-Beri erzeugende Kost aus weißem Reis gebracht wurden, fand sich stets eine außerordentliche Trägheit der Darmtätigkeit und eine intensive Darmfäulnis. Verschiedene Forscher haben hierauf die Anschauung gegründet, daß die Nervenstörungen bei der Beri-Beri durch Fäulnisprodukte toxisch bedingt sind[52,53]. Tatsächlich dürfte die Sache wohl so liegen, daß die Kleiebestandteile die für eine normale Peristaltik erforderlichen Reizstoffe enthalten und wenn diese fortfallen, die Darmtätigkeit erlahmt. Die Obstipation ist also nicht die Ursache, sondern ein Begleitsymptom der Beri-Beri, allerdings ein charakteristisches, weil der ungenügende Peristaltikreiz auf dem Fortfall der gleichen Stoffe beruht, auf den auch die übrigen Krankheitserscheinungen zurückzuführen sind.

Alle Erscheinungen der Beri-Beri heilen nun außerordentlich prompt, sobald die vorher fehlenden antineuritisch wirkenden Stoffe in der Nahrung reichlich zugeführt werden. Ganz besonders klar und deutlich tritt das hervor, wenn kein eigentlicher Kostwechsel vorgenommen wird, sondern zu der gleichen bisherigen Nahrung, bei der die Krankheit entstanden war, Reiskleie, Hefe, oder aus diesen bereitete Extrakte gegeben werden. Eine praktisch sehr wichtige Rolle spielen in Ostasien gewisse an antineuritischen Stoffen reiche Bohnensorten, die sog. „Katjangidjo" oder „Mungo", als Heilmittel der Beri-Beri. Das Auftreten der Beri-Beri ist übrigens nicht unbedingt an den Reisgenuß gebunden. Ebenso wie kleiearmer Reis ist auch feines Weizenmehl sehr arm an antineuritischen Stoffen: malaische Strafgefangene, die hauptsächlich mit weißem Weizenbrot, daneben mit Speck und Zucker ernährt wurden, bekamen ganz typische Beri-Beri, die auf Zulage von Reiskleie zu dieser Nahrung wieder abheilte[49]. Als die englischen Truppen in Mesopotamien als Proviant nur ihr feines Weizenbrot und Fleischkonserven zur Verfügung hatten, traten zahlreiche Fälle von Beri-Beri auf[54]. Eine sinngemäße Änderung der Verpflegungsweise brachte nach einiger Zeit Abhilfe.

Die Zeitdauer, die notwendig ist, bis sich die Symptome der Beri-Beri entwickeln, wechselt außerordentlich je nach der Art der Reissorten und der außer dem Reis genossenen Speisen (Zukost). An sich ist ja auch der kleieärmste Reis unschädlich, ebenso wie wir bei Genuß von feinstem Weizenbrot keine Störungen auftreten

sehen, solange daneben noch reichlich andere, an antineuritischen Stoffen reiche Nahrungsmittel genossen werden. Die Gefahr der Beri-Beri rückt um so näher, je größer der Anteil der Gesamtnahrung ist, der durch Reis bestritten wird. Aber auch bei fast ausschließlicher Ernährung mit recht kleiearmen Reissorten dauert es wohl doch meistens 6—8 Wochen, ehe sich deutliche Symptome der Beri-Beri entwickeln; werden zu dem Reis noch andere, mehr oder minder stark antineuritisch wirksame Stoffe gegessen, so kann eine viel längere Zeitspanne bis zum Ausbruch der Symptome verstreichen.

Die chemische Natur der antineuritischen Stoffe ist ebensowenig wie die der antiskorbutischen bis heute aufgeklärt. Die verschiedenen aus Reiskleie und Hefe isolierten, zum Teil krystallinisch dargestellten Produkte besitzen nicht die typische Heil- und Schutzwirkung, welche dem Ausgangsmaterial und auch den daraus mit genügend schonenden Methoden bereiteten Extrakten zukommt. Wir besitzen aber ein Hilfsmittel, um den Gehalt an den wirksamen antineuritischen Nährstoffaktoren wenigstens bei den verschiedenen Reis- und Getreidesorten zu beurteilen. Es hat sich nämlich herausgestellt, daß der Gehalt an antineuritischen Stoffen im Reis dem Phosphorgehalt annähernd parallel läuft. Allerdings war es seinerzeit ein Irrtum, daß Schaumann[55] und ich[49] auf Grund dieses Befundes glaubten, die Erscheinungen der Beri-Beri auf einen Mangel an organischen Phosphorverbindungen im weißen Reis, die heilsame Wirkung der Reiskleie auf ihren hohen Gehalt an organischen Phosphorverbindungen zurückführen zu können. Die Tatsache bleibt aber bestehen, daß der Phosphorgehalt einer Reissorte als praktisch absolut sicherer Indikator für deren antineuritischen Wert zu verwenden ist. Auf Grund zahlreicher Reisuntersuchungen habe ich im Jahre 1910 0·4% P_2O_5 als unterste zulässige Grenze angegeben[56] und empfohlen, in Gegenden, in denen die Beri-Beri herrscht, die Herstellung und Verwendung phosphorärmerer Reissorten zu verbieten. Die Durchführung dieser Maßnahmen hat dazu geführt, daß die Beri-Beri dort, wo sie bis dahin in großem Umfange auftrat, praktisch wieder völlig verschwunden ist.

Das Studium der Beri-Beri ist außerordentlich lehrreich, weil es zeigt, daß nicht jeder Fortschritt der Technik eine Verbesserung ist. Die „Beri-Beri" ist ein Nährschaden, den erst die Zivilisation oder richtiger die Technik gebracht hat. Ein Naturprodukt wurde für den menschlichen Genuß dadurch entwertet, ja geradezu gefährlich, daß man durch einen zu intensiven maschinellen Bearbeitungsprozeß anscheinend unschöne, in Wirklichkeit aber für die Gesundheit äußerst wichtige Teile des Naturproduktes, die Kleie, entfernte.

Auch wir leben ja meist nicht von den reinen Naturprodukten, sondern genießen sie in mehr oder minder stark bearbeiteter Form. Im allgemeinen ist aber unsere Ernährung eine recht abwechslungsreiche, und selbst wenn wir ganz weißen Reis oder weißes Weizenbrot, Kuchen und ähnliche an antineuritischen Stoffen sehr arme Produkte genießen, ergänzen wir sie durch andere, an den fehlenden Nährstoffen reiche Nahrungsmittel. Unter diesen spielen praktisch die Hülsenfrüchte, Gemüse und das Schwarzbrot eine wichtige Rolle.

Die Gefahr, daß Erkrankungen vom Charakter der Neuromalacie bei uns auftreten, ist daher wohl im allgemeinen nicht groß. Daß sie aber doch hie und da vorkommen, scheint erwiesen. v. Noorden[57] hat mehrfach Neuritiden mit Verlangsamung und leichter Irregularität des Pulses beobachtet, die mit hochgradiger Obstipation einhergingen. In jedem Falle heilten diese Neuritiden, sobald die Patienten eine gemischte Kost erhielten, bei der auch

die Obstipation behoben wurde. Abführmittel oder Klistiere hatten dagegen keine Heilwirkung. v. Noorden selbst glaubt allerdings, die beobachteten Schädigungen seien „enterotoxisch“ bedingt gewesen. Nach der ganzen Schilderung kann es aber kaum einem Zweifel unterliegen, daß es sich hier um „neuromalacische“ Störungen im Sinne der Beri-Beri gehandelt hat.

Typische Fälle alimentär bedingter degenerativer Polyneuritis hat Schlesinger[58] unter der Bezeichnung „Erkrankungen des Nervensystems durch Nährschäden und Hunger“ beschrieben. Schließlich ist noch ein von Zambrzycki[59] festgestellter Fall zu erwähnen.

Fig. 22.



Degenerierte Nervenfaser eines Säuglings mit infantiler Beri-Beri. Nach Andrews-Manila.

Die Zahl der vorliegenden Beobachtungen, aus denen wir auf ein Vorkommen durch einen typischen Nährschaden bedingter neuromalacischer Erkrankungen in Europa schließen dürfen, ist recht gering. Das liegt aber wohl vor allem daran, daß die Aufmerksamkeit der deutschen Ärzte noch gar nicht auf die Entstehungsweise derartiger Nährschäden gerichtet ist. Es ist nicht nur möglich, sondern sogar wahrscheinlich, daß unter den Neuritiden unklarer Ätiologie und Genese sich so manche Störung finden dürfte, die auf einen Nährschaden, einen Mangel an antineuritischen Stoffen in der Nahrung, zurückzuführen ist. Darum verlohnte es sich wohl der Mühe bei unklaren sog. Neuritiden, die meist die Verlegenheitsdiagnose „toxisch“ oder „postinfektiös“ führen, die Art der vorangegangenen Ernährung genau festzustellen und jedenfalls eine Kost zu geben, die an antineuritischen Stoffen wirksame Nahrungsmittel (Kleie, Schwarzbrot, Hülsenfrüchte, Bohnen, auch Hefe) in reichlicher Menge enthält.

Wenn die „Neuromalacie“ oder „Beri-Beri“ nicht in Form von Massenerkrankungen auftritt, wird die Erkennung häufig recht schwierig sein. Die Differentialdiagnose gegenüber anderen „Polyneuritiden“ kann eigentlich nur durch die alimentäre Prüfung entschieden werden, wenn nämlich die Störungen auf Verabreichung antineuritisch wirksamer Nahrungsmittel in einigen Wochen sichere Heilungstendenz zeigen.

Als **„infantile Beri-Beri“** bezeichnete Hirota[60] im Jahre 1888 ein Krankheitsbild, das er bei Säuglingen beobachtete, die von beriberikranken Müttern gestillt wurden. Eingehende Studien von V. L. Andrews[61] in Manila lassen an der Existenz dieser infantilen Beri-Beri, von den philippinischen Ärzten und Eingeborenen „Taon“ genannt, keinen Zweifel. Die Krankheit findet sich nur bei Säuglingen beriberikranker Mütter, die an der Brust trinken. Werden diese Säuglinge rechtzeitig gesunden Müttern angelegt oder auch künstlich genährt, so verschwinden die Krankheitserscheinungen, ebenso wenn die Mütter selbst eine an antineuritischen Stoffen reiche Kost erhalten. Bleibt die Nahrung der Mutter aber unverändert und bekommt das Kind die Milch der beriberikranken Mutter weiter, so führt die Krankheit fast stets zum Tode. Die wichtigsten klinischen Erscheinungen der „infantilen Beri-Beri“ sind: Verbreiterung des Herzens, eine meist anfallsweise Dyspnöe, gelegentlich Krämpfe; der allgemeine Ernährungszustand der Kinder ist gewöhnlich gut. Pathologisch-anatomisch finden sich bei den an Beri-Beri gestorbenen Säuglingen wieder degenerative Prozesse in den Nerven und eine außerordentliche Erweiterung des Herzens, besonders des rechten Herzens mit Hypertrophie. Es darf nach den Untersuchungen Andrews[61] als sichergestellt betrachtet werden, daß diese Krankheitserscheinungen der Säuglinge durch eine fehlerhafte oder mangelhafte Zusammensetzung der Brustmilch der beriberikranken Mütter bedingt werden. Die chemische

Analyse derartiger Frauenmilch läßt dabei keinerlei Abweichungen von der Norm erkennen, auch der Phosphorgehalt ist nicht niedriger als in der Milch gesunder Frauen. Trotzdem müssen wir aus dem ganzen Auftreten der infantilen Beri-Beri schließen, daß in der Milch der beriberikranken Mütter für das Kind unentbehrliche Nährstoffaktoren fehlen und deshalb bei dem Säugling ganz ähnliche Ausfallserscheinungen auftreten wie bei der Mutter selbst.

Die Untersuchungen über die infantile Beri-Beri zeigen ganz überzeugend, einen wie weit gehenden Einfluß die Art der Ernährung der Mutter auf die Zusammensetzung der Milch hat, u. zw. handelt es sich hier nicht um diejenigen Nährstoffe (Eiweiß, Fett, Kohlenhydrate, Mineralstoffe), die wir gewöhnlich bestimmen, sondern um akzessorische Nährstoffaktoren, die wir nur auf biologischem Wege nachzuweisen vermögen. Auch beim Skorbut war darauf hingewiesen worden, daß der Gehalt der Milch an antiskorbutischen Stoffen in hohem Maße von der Art der Fütterung abhängt. Die Bedeutung dieser Tatsachen ist für die Frage der Entstehung der „Nährschäden durch Nährstoffmangel" von allergrößter Bedeutung und ihre Tragweite noch gar nicht abzusehen.

IV.

Solange in der Ernährungslehre als unumstößliches Dogma die Lehre von der vollkommenen Vertretbarkeit der einzelnen Nährstoffe auf Grund ihres Brennwertes galt, solange man daran festhielt, daß das Fett in der Nahrung restlos durch Kohlenhydrate ersetzbar sei, wollte und konnte man nicht verstehen, daß durch mangelhafte Fettzufuhr Nährschäden hervorgerufen werden. Auf Grund umfassender tierexperimenteller Studien erkannte man in neuerer Zeit aber immer deutlicher, daß sich die Lehre von der völligen Entbehrlichkeit der Nahrungsfette nicht aufrechterhalten ließ, daß vielmehr den Begleitstoffen gewisser Nahrungsfette, den fettlöslichen akzessorischen Nährstoffen oder Lipoiden[62] (Vitamin A) besondere Wirkungen zukommen[63, 64], und deshalb bei mangelhafter Zufuhr dieser Stoffe in der Nahrung schwere Ausfallserscheinungen auftreten. Da der Gehalt der einzelnen Nahrungsfette an diesen akzessorischen Nährstoffen ein sehr verschiedener ist, spielt die Art der Nahrungsfette eine große Rolle. Nur die an akzessorischen Nährstoffen reichen, biologisch hochwertigen Nahrungsfette vermögen das Auftreten von Nährschäden zu verhüten, die biologisch minderwertigen, lipoidarmen dagegen nicht oder nur unvollkommen[65]. Die natürlich vorkommenden Nahrungsfette können wir nach ihrem Gehalt an akzessorischen Nährstoffaktoren oder ihrer Wertigkeit etwa in drei Gruppen teilen:

Hochwertige Nahrungsfette:	Geringerwertige Nahrungsfette:	Minderwertige Nahrungsfette:
Milchfett	Rindsfett	Schweineschmalz
Eigelbfett	Oleo-Margarine	Mandelöl
Lebertran	Rüböl	Olivenöl
		Cocosnußöl
		Baumwollsamenöl
		vegetab. Margarine

Über die Natur der Träger dieser Wertigkeit, die fettlöslichen akzessorischen Nährstoffe, Lipoide oder Vitamine A, wissen wir chemisch noch sehr wenig. Das Cholesterin erscheint ja in mancher Hinsicht als Indikator des Lipoidgehalts, kann

aber nach Rosenbaums Untersuchungen[85] allein sicher nicht der wirksame Bestandteil sein. Durch die traurigen Erfahrungen, die man während der Blockadezeit zu sammeln Gelegenheit hatte, lernte man die Schädigungen genauer zu analysieren, welche durch eine dauernd sehr fettarme Ernährung beim Menschen entstehen können. Bei mangelhafter Zufuhr der akzessorischen Bestandteile der Nahrungsfette leidet ohne Frage der gesamte Organismus schweren Schaden; die allgemeine Widerstandskraft, die Resistenz gegen Infekte wird herabgesetzt, die Fähigkeit, Infektionen zu überstehen, vermindert. Neben oder zusammen mit dieser Allgemeinschädigung sehen wir aber als Folge des Fett- oder Lipoidmangels ganz bestimmte Organe, vor allem die Augen und die Knochen in charakteristischer Weise erkranken. Wenn diese Störungen auch in Form scharf umschriebener Krankheitsbilder auftreten, so dürfen sie doch nicht als Krankheiten sui generis betrachtet werden, sondern nur als Teilerscheinungen eines tiefgreifenden Nährschadens. Bloch[66], der in den letzten Jahren ganz besondere Gelegenheit hatte, diese Form der Nährschäden eingehend zu studieren, spricht daher mit Recht von einer **„Dystrophia alipogenetica"**, einer durch Lipoidmangel bedingten schweren „Dystrophie".

Die **Xerosis conjunctivae**, die **Keratomalacie** und die **Hemeralopie** gelten schon seit langem als Folgeerscheinungen und Ausdruck tiefgreifender allgemeiner Ernährungsstörungen. Diese Auffassung, die unter den Augenärzten allgemein herrschend ist, wird durch die klinische Beobachtung ja immer wieder aufs nachdrücklichste bestätigt. „Wie auf ein Zauberwort verschwinden Hemeralopie u. s. w. nach Einführung einer genügenden besonders fett- und eiweißreichen Ernährung" (Heine[67]). Wenn auch der Zusammenhang dieser Erkrankungen mit der Ernährung schon lange feststand, so mußte es doch fraglich erscheinen, ob hier Folgeerscheinungen einer allgemeinen Unterernährung oder einer mangelhaften Zufuhr bestimmter Nährstoffe vorliegen. Die klinische Beobachtung sprach immer dafür, daß gerade dem Fett eine besondere Rolle bei der Genese dieser Augenerkrankungen zukommen mußte. Der Japaner Mori[68] hatte schon im Jahre 1904 ausführlich berichtet, daß in seiner Heimat bei jungen Kindern, die dauernd rein vegetarisch ohne Fett ernährt wurden, häufig eine Xerose der Cornea und Keratomalacie beobachtet wird und daß diese Krankheitserscheinungen, japanisch „Hikan" genannt, prompt auf Zufuhr von Lebertran ausheilen. Mori hat auch schon klar ausgesprochen, daß ein Mangel an Fett in der Nahrung an dem Auftreten dieser Störungen schuld sei.

Eingehende tierexperimentelle Studien sowie neuere systematische klinische Untersuchungen haben wohl in einwandfreier Weise die Frage dahin entschieden, daß der Mangel an gewissen, in den biologisch hochwertigen Fetten enthaltenen Nährstoffaktoren bei längerer Dauer zur Xerosis corneae und in deren Folge auch zur Keratomalacie führt. Freise, Goldschmidt und Frank[69] konnten zum ersten Male nachweisen, daß sich bei wachsenden weißen Ratten, die mit einer alkoholextrahierten, also mit einer lipoidfreien Nahrung gefüttert wurden, ein Krankheitsbild entwickelt, das klinisch und pathologisch-anatomisch als Keratomalacie aufzufassen ist. Dieses Auftreten xerotischer und keratomalacischer Augenerkrankungen bei Ratten ist, wie zahlreiche andere Beobachtungen erwiesen haben, eine durchaus charakteristische Folgeerscheinung fortgesetzter Ernährung mit Nahrungsmischungen, die entweder fettfrei sind, oder in denen nur lipoidarme, biologisch minderwertige Nahrungsfette (Margarine, Schweineschmalz, Olivenöl) enthalten sind[63, 64, 65].

Am überzeugendsten sind schließlich die klinischen Beobachtungen Blochs[66]: In dem Reichshospital Kopenhagen erhielten die Kinder auf einer Abteilung weder Butter noch Eier, weder Sahne noch Vollmilch in irgend einer Form, sondern nur Magermilch oder Buttermilch und als Fett eine Pflanzenmargarine. Bei den so ernährten Kindern traten häufig Xerose der Conjunctiva und Cornea sowie Keratomalacie auf, während eine entsprechende Abteilung, in der die Kinder Vollmilch erhielten, von Xerosefällen frei blieb. Die Störungen der fettarm ernährten Kinder heilten rasch ab, wenn an Stelle der lipoidarmen Pflanzenmargarine an Lipoiden reiche Fette, wie Lebertran und Sahne, gegeben wurden. Xerophthalmie war nach Bloch bis zum Jahre 1918 in Dänemark ziemlich häufig, weil in diesem butterexportierenden Lande die Kinder vielfach eine fast fettfreie Mager- oder Buttermilch, als Fett aber Pflanzenmargarine erhielten. Die Xerophthalmie führt oft zu Leukomen und zur Erblindung. Bloch weist aber darauf hin, daß beginnende Fälle von Xerophthalmie in ihren ersten Stadien schwierig zu erkennen sind. Die Kinder zeigen Lichtscheu, die Augen secernieren etwas und sind gerötet. Das Bild dieser Anfangsstadien gleicht völlig dem einer leichten Conjunctivitis. Sehr interessant ist nun, daß nach Blochs neuester Mitteilung[70] seit dem Jahre 1918 kaum neue Fälle von Xerophthalmie in Dänemark aufgetreten sind. Infolge der deutschen U-Boot-Blockade wurde es nämlich notwendig, die Butter in Dänemark öffentlich zu bewirtschaften. Vom 21. Dezember 1917 ab erhielt jeder Erwachsene und jedes Kind pro Kopf und Woche 250 *g* Butter u. zw. zu so niedrigem Preise, daß sich jeder die Butter kaufen konnte. „Von diesem Augenblick an aß jedermann Butter an Stelle der Margarine, und seit dieser Zeit gibt es in Dänemark keine Keratomalacie mehr“, schreibt Bloch; richtiger wäre vielleicht: „keine frischen Fälle mehr“.

Fig. 23.



Dystrophia alipogenetica und Xerophthalmie mit totaler Nekrose der Hornhaut. 2 Jahre altes, mit zentrifugierter Magermilch ernährtes Kind. Nach C. E. Bloch, Kopenhagen.

Der Beweis, daß die Xerose der Conjunctiva, die Xerophthalmie und die Keratomalacie hervorgerufen werden durch mangelhafte Zufuhr der in den biologisch hochwertigen Nahrungsfetten vertretenen, in den minderwertigen aber fehlenden akzessorischen Nährstoffaktoren, dürfte durch diese Untersuchungen hinreichend erbracht sein. Wir werden sicher nicht fehl gehen, wenn wir die gleiche Genese wie für die Xerose auch für die Hemeralopie annehmen; denn beide Symptome, Xerose an der Conjunctiva, Hemeralopie an der Netzhaut, erscheinen durchaus wesensverwandt. Das häufige Auftreten der Hemeralopie in der fettlosen Zeit der Kriegsernährung würde so eine plausible Erklärung finden.

Die schwierigen Ernährungsverhältnisse der letzten Kriegsjahre haben uns dann in größerem Umfange das Bild der sog. **Hungerosteomalacie** gebracht, auch als Spätrachitis, Hungerosteopathie bezeichnet. Klinisch ist diese Erkrankung charakterisiert durch Gangstörungen, Druckempfindlichkeit der Knochen, auch des Kopfskeletts und Knochendeformitäten, welche nach Röntgenbefunden zumeist auf einer Atrophie der Knochen beruhen[71, 72]. Das gehäufte Auftreten gerade in den Orten

und bei den Personen, deren Ernährungsverhältnisse am trostlosesten waren, ließ über einen engen Zusammenhang dieser Störungen mit der Ernährung niemals ernstliche Zweifel bestehen. Schwieriger ist es schon zu entscheiden, ob es sich auch hier um die Folgen eines speziellen Nährstoffmangels handelt. Verschiedene Tatsachen sprechen mit großer Bestimmtheit dafür, daß wir es in erster Linie mit den Wirkungen eines Fettmangels zu tun haben. Die meisten Personen, die diese Krankheit bekamen, gaben an, monatelang kein Fett erhalten zu haben. Zufuhr von Fett, speziell von Lebertran, den wir als biologisch hochwertiges Fett besonders schätzen, brachte fast immer rasche Heilung. Wir sehen beim Säugling und jungen Kinde häufig schwerste Formen allgemeiner Unterernährung, diese zeigen aber niemals Knochenwachstumsstörungen. Wir wissen, daß Atrophiker z. B. gerade während ihres Nichtgedeihens keine Neigung zur Entwicklung von Rachitis zeigen. Auch die Beobachtungen an Erwachsenen mit weitgehender allgemeiner (calorischer) Unterernährung zeigen, daß sich bei dieser Ernährungsform schwere andere Störungen ausbilden, sich aber keine osteomalacischen Beschwerden einzustellen pflegen. Schließlich deuten neuere tierexperimentelle Untersuchungen Mellanbys[73] mit großer Wahrscheinlichkeit darauf hin, daß der gleiche Nährstoffmangel, der zur Keratomalacie führt, auch die Entwicklung des Knochensystems wesentlich beeinträchtigen kann. Alles das zusammengenommen berechtigt zu der Auffassung, daß die Hungerosteomalacie wahrscheinlich auf einen Mangel an den in den biologisch hochwertigen Nahrungsfetten enthaltenen akzessorischen Nährstoffen zurückzuführen ist, also auf die gleiche Ursache wie die vorher geschilderten Augenerkrankungen.

Ob nun diese Form des Nährstoffmangels direkt auf den Kalkansatz im Knochen hemmend wirkt, oder ob vielleicht primär für den Kalkstoffwechsel wichtige Funktionen der Drüsen mit innerer Sekretion, speziell der Geschlechtsdrüsen, geschädigt werden und dadurch sekundär die Knochenbildung, bleibe dahingestellt. Die Annahme einer Wirkung auf dem Umweg über die Geschlechtsdrüsen hat manches für sich. Man könnte so das Auftreten der Hungerosteomalacie gerade in der Adoleszenz erklären, ferner die Ähnlichkeit mit den bekannten Osteomalacieformen, deren Beziehungen zu der Ovarialtätigkeit sichergestellt zu sein scheinen.

Wie schon mehrfach betont, sind Xerose und Keratomalacie nur Teilerscheinungen eines tiefgreifenden Nährschadens, den der gesamte Organismus infolge des Lipoidmangels erleidet. Diese Allgemeinschädigung des Organismus durch den Nährstoffmangel tritt vielleicht rein äußerlich nicht immer so markant zutage, wie die eben geschilderten Symptome. sie ist aber, vom ärztlichen Standpunkt betrachtet, von schwerwiegender Bedeutung. Denn sie stellt sich auch schon ein, wenn von Störungen der Augen oder Knochen noch gar nichts zu bemerken ist.

Es ist eine alte, durch die Erfahrung immer wieder aufs neue bestätigte Tatsache, daß mit kohlenhydratreichen fettarmen Nahrungsgemischen ernährte Säuglinge und junge Kinder lange nicht so widerstandsfähig gegen Infektionen sind wie mit fettreichen Nahrungsgemischen ernährte. Eine Herabsetzung der Antikörperbildung oder der Immunität unter dem Einfluß einer fettarmen Ernährung hat sich zwar zahlenmäßig weder beim Menschen noch im Tierversuch nachweisen lassen. Eine Reihe von Beobachtungen sprechen aber doch mit Sicherheit für eine **Herabsetzung der Resistenz bei extrem fettarmer Ernährung.** Weigert[74] mästete junge Schweine teils mit Fett, teils mit Kohlenhydraten und injizierte ihnen dann gleiche Mengen tuberkulösen Materials. Bei den Kohlenhydrattieren nahm die Krankheit einen wesentlich schwereren und progre-

dienteren Verlauf als bei den mit Fett ernährten Tieren. Eigene Beobachtungen bei Ratten lehrten, daß Tiere, welche längere Zeit vollkommen ohne Fett ernährt wurden, sehr leicht Pneumonien erliegen, während ganz gleichartig gehaltene Kontrolltiere, deren Futter 2,5% Butter enthielt, vollkommen gesund blieben[75]. In Übereinstimmung mit den vielfachen klinischen Erfahrungen stellten Niemann und Foth[76] neuerdings bei einer Grippeepidemie in einem Säuglingsheim fest, daß von zwölf fettreich ernährten Säuglingen nur drei starben, während von elf fettarm und kohlenhydratreich ernährten Kindern gleichen Alters neun erlagen. Ebenso wie gegen Erkrankungen der Respirationsorgane[77] sind fettarm ernährte Säuglinge auch gegen Furunculose und andere Hautinfektionen meist viel weniger widerstandsfähig als fettreich genährte Kinder[78].

Wenn v. Gröer[79] und v. Pirquet[80] berichten, daß es ihnen gelungen sei, einzelne Säuglinge von der Geburt an mindestens über das erste Halbjahr hinaus, wenn das Fett isodynam durch Zucker ersetzt wurde, praktisch fettfrei zu ernähren, so sprechen diese Beobachtungen nicht gegen unsere Anschauungen. In den beiden näher mitgeteilten Fällen sind die Kinder außerdem in der letzten Zeit nicht mehr ideal gediehen, erkrankten an Grippe und mußten auf andere, fetthaltige Nahrungen übergeführt werden. Auch die Beobachtungen Hindhedes[81] können die Ergebnisse ausgedehnter klinischer Erfahrungen nicht widerlegen. Hindhedes Versuchspersonen, die sich lange vorbereitet hatten, ganz enorme Mengen von Gemüsen zu essen, waren imstande, sich eine Reihe von Monaten bei einer Kost gesund zu halten, die tatsächlich ohne jeden Zusatz irgendwelcher Fettarten bereitet war. Nun wissen wir, daß die Gemüse[82], speziell Mohrrüben[82] und Spinat[83], in ihrem fettartigen Anteil (Alkoholextrakt) die gleichen akzessorischen Nährstoffaktoren enthalten wie die biologisch hochwertigen Fette. Durch Genuß außerordentlich reichlicher Mengen von Gemüsen muß es daher möglich sein, die Folgeerscheinungen, die sonst bei fettfreier Kost auftreten, hintanzuhalten. Eine solche fettfreie Ernährungsform ist aber bei nicht ganz besonders trainierten Menschen und zumal bei Kindern völlig undurchführbar. Praktisch werden daher immer Nahrungsfette dem Menschen die fettlöslichen akzessorischen Nährstoffaktoren liefern und Mangel an diesen Nahrungsfetten[84] wird, wenn nicht ganz besondere Kostformen zusammengestellt werden, stets zu tiefgreifendem Nährschaden führen (Dystrophia alipogenetica).

Zur Behebung und Verhütung dieser Nährschäden dienen vor allem die an Lipoiden reichen, biologisch hochwertigen Nahrungsfette, wie sie im Ei, dem Milchfett, der Sahne und dem Lebertran enthalten sind, Nahrungsmittel, die, man kann sagen auf Grund uralt überlieferter Erfahrungen, im Rufe stehen, die Widerstandskraft des Körpers zu heben und zu stärken.

V.

Wenn eine richtig zusammengesetzte Nahrung in Mengen genossen wird, welche den Energiebedarf des Körpers nicht decken, so bezeichnet man das meist als „quantitative“ Unterernährung zum Unterschied von den „qualitativen“ Formen des Nährstoffmangels, bei denen nur einzelne Nährstoffe oder Nährstoffaktoren in unzureichender Menge aufgenommen werden. Gewiß handelt es sich bei der quantitativen Unterernährung um eine Einschränkung in der Zufuhr der gesamten Nahrung, darum ist aber noch nicht gesagt, daß nun auch ein allseitiger Nährstoffmangel entsteht. Im Gegenteil, fast alle Störungen

und Krankheitserscheinungen, die uns im Verlauf der quantitativen Unterernährung begegnen, lassen sich darauf zurückführen, daß der Körper nicht die zur Deckung seines Energiebedarfs erforderlichen Mengen an Brennstoffen in der Nahrung erhält und deshalb seine eigenen Bestände mit als Energiespender heranziehen muß. Gegenüber diesem Mangel an Brennmaterial tritt der Mangel an anderen Nährstoffen meist völlig in den Hintergrund. Der wesentlichste Mangel, unter dem der Körper leidet, wenn eine qualitativ richtig zusammengesetzte Nahrung in quantitativ ungenügender Menge aufgenommen wird, ist der Brennstoffmangel. Um das zum Ausdruck zu bringen, sprechen wir lieber von einer **calorischen Unterernährung** anstatt von einer „quantitativen" Unterernährung.

Die **calorische Unterernährung** ist wahrscheinlich von allen Arten des Nährstoffmangels die **häufigste**. Je nach der Dauer und dem Grad der Unterernährung sind die Wirkungen außerordentlich verschieden; die Reservebestände des Körpers spielen naturgemäß eine große Rolle. Von einem eigentlichen Nährschaden können wir erst dann sprechen, wenn nicht nur die Reservebestände aufgebraucht werden, sondern wenn infolge des Brennstoffmangels auch die eigentlichen Zellbestände angegriffen und lebenswichtige Teile des Körpers eingeschmolzen werden.

Die Wirkung der calorischen Unterernährung auf den Organismus ist bei Menschen und Tieren klinisch und experimentell außerordentlich sorgsam studiert worden. Seit Chossats[86] klassischen Untersuchungen kennen wir als wichtigste Folgeerscheinungen des Brennstoffmangels: Sinken der Körpertemperatur, Verlangsamung des Pulses und der Respiration, Abnahme des Körpergewichts. Häufig findet sich auch eine Abnahme der Leukocyten, seltener der Erythrocyten, Auftreten kleinerer Mengen von Eiweiß im Urin, eine Herabsetzung der Erregbarkeit der Hirnrinde, Abgeschlagenheit und Schläfrigkeit, eine kolliquative Diarrhöe, Turgorverlust der Haut, Ekzeme, Decubitus, Abnahme des Muskeltonus, Muskelschwund u. a. m.

Die Bedeutung aller dieser einzelnen Symptome ist eine verschiedenartige: Die Abnahme der Körpertemperatur, das Sinken der Pulszahl und der Atemfrequenz stellt den Versuch des Organismus dar, sich durch Einschränkung der Verbrennungsprozesse der verminderten Energiezufuhr anzupassen, soweit dies unter Aufrechterhaltung der Lebensfunktionen möglich ist. Das gleiche Bestreben kommt auch beim kranken Organismus zum Ausdruck: Extrem unterernährte Säuglinge zeigen auch bei schweren Infektionen keine oder nur ganz geringe Temperaturanstiege. Die Einschränkung der Verbrennungsprozesse ist aber nur bis zu einem gewissen Grad möglich, und nach Verbrauch der wichtigsten Reservematerialien (Glykogen und Fett) müssen die eigentlichen Zellbestände des Körpers als Energiespender dienen. Von dem Einschmelzungsprozeß werden die einzelnen Organe und Organsysteme in verschiedenem Maß betroffen. Nächst dem Unterhautfettgewebe fällt vor allem die Muskulatur dem Einschmelzungsprozeß anheim; die inneren Organe werden je nach ihrer Bedeutung mehr oder minder geschont. Die Knochen, die ja nur wenig Calorien lieferndes Material enthalten, werden nicht verbraucht, dagegen das Knochenmark in weitgehendem Umfang. Aus histologischen Untersuchungen[87] wissen wir, daß bei der Inanition nicht die Zahl, sondern nur die Größe der Zellen abnimmt; es werden also nicht ganze Zellen eingeschmolzen, sondern stets nur Teile der einzelnen Zellen. Da Fett, Muskulatur und Organe dem Einschmelzungsprozeß in viel höherem Maße anheimfallen als Knochen und Haut, so entsteht zunächst das bekannte Bild der Abmagerung, der **Atrophie**.

Viel bedeutungsvoller als diese äußerlichen Veränderungen sind nun die Änderungen in dem gesamten Aufbau und der chemischen Zusammensetzung des calorisch unterernährten Organismus. Bei calorischer Unterernährung kommt es zu einer **hochgradigen Verwässerung aller Körperteile und Organe.** Die chemischen Analysen weisen bei calorisch unzureichend ernährten Versuchstieren eine ganz allgemeine Zunahme des Wassergehalts der Organe und des Blutes auf[8, 88]. Untersuchungen bei chronisch unterernährten Menschen zeigen ebenfalls eine Verminderung der Trockensubstanz und eine Vermehrung des Wassergehalts des Blutes[89]. In Stoffwechselversuchen an calorisch stark unterernährten Säuglingen ergab sich ein beträchtlicher Ansatz von Wasser[90]. An vielen Stellen ist dieser Wasseransatz oder diese Verwässerung schon makroskopisch erkennbar, am deutlichsten vielleicht im Knochenmark. An Stelle des normalen fettreichen, gelben Markes finden wir ein wässeriges, sulziges Gewebe. Auch das Unterhautfettgewebe und das Fettgewebe der inneren Organe zeigt oft eine ähnliche Beschaffenheit. Auf jeden Fall wird im Organismus ein Teil der infolge des Brennstoffmangels eingeschmolzenen Zellbestandteile durch Wasser ersetzt. Die Gewichtsabnahme eines calorisch unterernährten Organismus entspricht deshalb nicht im vollen Umfang dem Körperschwund. Der Stoffverlust ist erheblich größer, als die Gewichtsabnahme anzeigt und wird zum Teil durch einen Wasseransatz „kaschiert".

Diese Tatsache ist für die Beurteilung von Gewichtsabnahmen bei Unterernährung praktisch von größter Bedeutung: Eine Person, die von 70 auf 63 *kg* abnimmt, hat nicht 10%, sondern vielleicht über die Hälfte ihres Calorienbestandes eingebüßt. Die Knochen nehmen ja überhaupt nicht an der Gewichtsabnahme teil und außerdem wird noch ein Teil der verbrannten, calorienreichen Stoffe durch das calorisch wertlose Wasser ersetzt. In noch höherem Maß ist das beim wachsenden Organismus der Fall, weil hier trotz Gewichtsstillstandes das Skelett meist weiterwächst[88]. Kinder, die im Gewicht stehen bleiben, ja sogar abnehmen, können in der Länge zunehmen[75]. Stillstand des Körpergewichts beim jungen Kind ist daher meist gleichbedeutend mit Körperschwund. Wie weit dieser Körperschwund bei Gewichtsstillstand gehen kann, habe ich analytisch nachweisen können[88]. 1 *g* Lebendgewicht eines normal ernährten jungen Hundes entsprach **1·42** Calorien, 1 *g* Lebendgewicht eines Brudertieres, das durch calorische Unterernährung etwa 200 Tage auf gleichbleibendem Körpergewicht erhalten worden war, lieferte nur **0·55** Calorien, also eine Reduktion auf fast ein Drittel der Norm, ohne daß das Körpergewicht abgenommen hätte. Auf die außerordentlich weittragende Bedeutung dieser Tatsache für die Beurteilung von Gewichtskurven bei Säuglingen und jungen Kindern kann hier nicht eingegangen werden. Es genügt für unsere Zwecke, wenn wir feststellen:

1. Bei calorischer Unterernährung (Brennstoffmangel) ist der Körperschwund und der Stoffverlust viel größer, als der Gewichtsabnahme entspricht.

2. Brennstoffmangel führt zu vermehrtem Ansatz von Wasser im Körper, zur Verwässerung von Blut und Organen.

Der vermehrte Wasseransatz führt nun bei weiterem Fortschreiten der calorischen Unterernährung zu einer Erscheinung, die man in Hungersnöten schon häufig gesehen hatte und die in der Blockadezeit auch bei uns zur Beobachtung kam, der Ödemkrankheit oder, wie man vielleicht besser sagt, dem **Hungerödem.** Im atrophischen Stadium ist der pathologisch vermehrte Wasseransatz noch nicht direkt

sichtbar (Präödem), im Endstadium tritt er in Form der Hungerödeme auch äußerlich in die Erscheinung. Die vorliegenden Untersuchungen führen übereinstimmend zu dem Endergebnis, daß die Ursache der Hungerödeme nur in der calorischen Unterernährung liegt[91, 92, 93]. Diese Unterernährung führt zu einer pathologischen Verarmung an lebenswichtigen Bestandteilen und ruft durch eine Schädigung des Protoplasmas die Ödembereitschaft hervor. Für den Ausbruch der Ödeme in diesem Zustand ist ein reichliches Angebot von Wasser, vielleicht auch von Kochsalz erforderlich, doch sind die Salze sicherlich in ihrer Bedeutung für das Zustandekommen der Ödeme früher überschätzt worden. Bei Säuglingen spielt das konstitutionelle Moment (hydropische[1] oder hydrolabile[94] Konstitution) und das Alter der Kinder eine gewisse Rolle. Junge Säuglinge neigen meist mehr zu Ödemen als ältere. Gegen die von manchen Seiten angeführte Bedeutung des Eiweißmangels bei der Ödemkrankheit spricht Bürgers Feststellung[8], daß die Ödemkrankheit auftrat bei einem Nährstoffverhältnis von Eiweiß zu Kohlenhydrat wie 1 : 5.

Fig. 24.



Alimentäres Ödem. 4 Wochen altes Kind, erhielt vom 2. bis 14. Lebenstag 1/4 Milch, 3/4 Schleim, dann 14 Tage nur Haferschleim. (Univ.-Kinderklinik Breslau, vgl. Klose, Jahrb. f. Kind. LXXX, p. 159.)

Steigerung der Calorienzufuhr bringt sowohl die Ödemkrankheit der Erwachsenen wie die alimentären Ödeme der Kinder und Säuglinge stets am besten zum Verschwinden[95, 96]. Wir sehen hier die paradoxe Erscheinung, daß bei Steigerung der Calorienmenge das Körpergewicht infolge rapider Wasserabgabe sinkt (Fig. 25). Bei reichlicher Nährstoffzufuhr ist dieser Erfolg oft schon in wenigen Tagen zu erzielen.

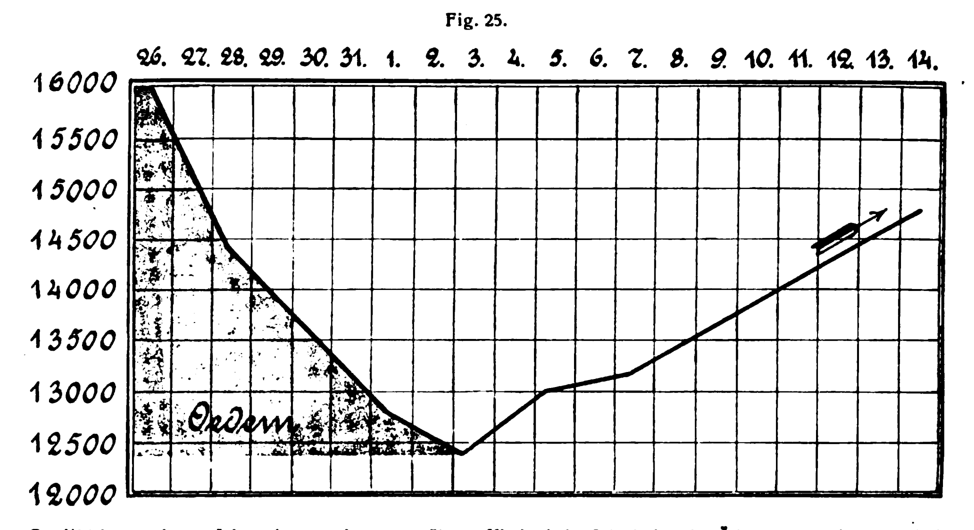
Durch diese Feststellungen über die Genese der Hungerödeme erklärt sich auch das Auftreten vieler Formen von Ödemzuständen, die man als „idiopathische" Ödeme angesehen hatte[95]. Die vielfach im Laufe der Ruhr beobachteten Ödeme sind, wie L. F. Meyer[95] überzeugend nachgewiesen hat, nichts weiter als Hungerödeme, durch die Diät, d. h. dauernde calorische Unterernährung hervorgerufen. Die bei jungen, unterernährten Brustkindern[97], auch die bei Pylorusstenose auftretenden Ödemzustände gehören in die gleiche Gruppe. Die sog. hydropische Form des Mehlnährschadens der Säuglinge ist ebenfalls eine Erscheinungsform des Hungerödems[98]. Wie bei jeder calorischen Unterernährung[99] finden wir auch bei Mehlkindern eine erhebliche Zunahme des Wassergehalts der Organe[100]. Mag auch die Konstitution für den Zeitpunkt des Auftretens und den Grad der Ödemzustände eine Rolle spielen, die „Ödembereitschaft" ist stets durch eine fortgesetzt unzureichende, den Bedarf nicht deckende Zufuhr von Brennstoffen bedingt. Im Prinzip sind also alle diese anscheinend so verschiedenartigen Ödemzustände durch die gleiche Ursache, den Brennstoffmangel, hervorgerufen, und deshalb

heilen sie auch prompt aus, sobald es gelingt, eine calorisch ausreichende Nahrung zuzuführen[92, 93, 94, 95].

Würde der Nährschaden, den der Organismus durch die Unterernährung erleidet, keine anderen Folgen haben als die bisher beschriebenen, so wäre seine Heilung außerordentlich einfach! Wir wissen aber, daß schon ein kurz dauernder Hunger dem Körper die Fähigkeit rauben kann, die Nahrung normal zu verarbeiten[2]. Es ist nachgewiesen, daß bei chronischem Hunger die Fähigkeit, Zucker zu verbrennen abnimmt und die Zuckertoleranz sinkt[101] (Hungerdiabetes). Schon Chossat hat festgestellt, daß in dem Endstadium der calorischen Unterernährung wässerige Durchfälle auftreten, welche eine weitere Steigerung der Nahrungszufuhr unmöglich machen. Bei jungen Säuglingen beobachtet man gar nicht so selten im Verlauf der Inanition Durchfälle und Erbrechen („Vomissement par hypoalimentation" nach Variot)[102].

Die Kenntnis dieser Krankheitsbilder, auf welche Finkelstein[103, 104] mehrfach hingewiesen hat, ist deshalb so wichtig, weil die Störungen bei rechtzeitig ein-

Fig. 25.



Gewichtskurve eines 4 Jahre alten, stark unterernährten Kindes beim Schwinden der Ödeme unter einer calorisch ausreichenden Ernährung nach L. F. Meyer, Erg. inn. Med. u. Kind. XVII.

setzender Nahrungsvermehrung noch heilbar sind, aber unfehlbar zum Tode führen, wenn zur Behebung dieser Durchfälle die Nahrung weiter beschränkt wird, wie es leider sehr häufig geschieht. Je länger der Mangel an Brennstoffen dauert, je weiter die Unterernährung fortschreitet, desto schwieriger wird es, dem Organismus calorisch ausreichende Nährstoffmengen zuzuführen[96]. Die Toleranz des Darmes und die Fähigkeit des Organismus, die zugeführten Nährstoffe zu verarbeiten, sinken dauernd. So tritt schließlich ein Zustand ein, den Finkelstein beim Säugling als „Dekomposition" bezeichnet[94]. Calorische Vermehrung der Nahrung kann jetzt unter jähem Gewichtssturz und Durchfällen plötzlich zum Tode führen (paradoxe Reaktion). Die Auffütterung eines längere Zeit calorisch unterernährten Organismus darf deshalb nur mit allergrößter Vorsicht erfolgen.

Durch calorische Unterernährung bedingte Ödeme treten nicht selten in Verbindung mit anderen Nährschäden auf. Wenn beim Skorbut und bei der Beri-Beri neben den für diese Nährschäden typischen Störungen gelegentlich auch ödematöse Zustände beobachtet werden, so ist das ein Ausdruck dafür, daß die Nahrung nicht nur an den specifisch wirkenden Nährstoffaktoren, sondern auch an Brennstoffen unzureichend war. Eine solche Kombination von

Hungerödem mit Neuromalacie stellt z. B. die „hydropische Form der Beri-Beri“ oder „epidemic dropsy“ dar. Auch bei den von Schlesinger[105] in Wien beobachteten Nährschäden fanden sich neuromalacische Störungen und Ödemzustände vergesellschaftet.

In vielen Fällen treten bei akuten und chronischen Infektionskrankheiten Ödeme auf, weil nicht für eine ausreichende Calorienzufuhr Sorge getragen wird. Da im Fieber der Umsatz gesteigert ist, ist der Brennstoffbedarf fieberhaft Erkrankter erhöht. Häufig wird aber bei fieberhaften Krankheiten die Nahrungszufuhr eingeschränkt in der irrigen Voraussetzung, daß auf diese Weise die Verbrennungsprozesse und damit die fieberhaften Temperaturen herabgesetzt werden könnten. Zur Vermeidung tiefgreifender Nährschäden durch Brennstoffmangel muß man bei allen etwas länger dauernden fieberhaften Erkrankungen eine den **erhöhten** Bedarf deckende **vermehrte** Brennstoffzufuhr unbedingt zu erreichen trachten. Das gilt auch für die mit Darmstörungen verbundenen fieberhaften Krankheiten, Typhus und Ruhr. Die Ernährungsversuche von Gröers[106] beweisen aufs neue, daß es sehr wohl möglich ist, selbst fieberhaft erkrankte Kinder calorisch ausreichend zu ernähren. Man muß sich nur vergegenwärtigen, daß der Gesamtbrennstoffbedarf der Kinder viel größer ist, als meist angenommen wird, daß er im Pubertätsalter den Gesamtbedarf eines mäßig tätigen Erwachsenen um beinahe 1000 Calorien übersteigt[107] und bei untergewichtigen Kindern und Säuglingen pro *kg* Körpergewicht ganz erheblich größer ist als bei normalen.

Die Gefahren des Brennstoffmangels dürfen keineswegs unterschätzt werden, wenn sich auch die Schäden selbst einer intensiven calorischen Unterernährung bei richtiger Ernährungstherapie meist noch wieder ausgleichen lassen. Bei jeder Diätverordnung sollte man sich die Frage vorlegen, wie es mit der Deckung des Calorienbedarfs steht und länger als wenige Tage dauernde Hungerkuren gerade bei Kindern in Anbetracht der enormen Stoffverluste im Hunger[90] niemals verordnen. Dann werden die heute noch überaus zahlreichen Fälle abnehmen, in denen Säuglinge, jüngere und ältere Kinder mit einem für den Kundigen unbegreiflichen Mut angeblich aus Diätgründen wochenlang calorisch unterernährt und schwer geschädigt werden.

VI.

Einen klinisch wohl definierten Nährschaden, der allein oder hauptsächlich durch **eine ungenügende Zufuhr von Eiweiß** in der Nahrung entstehen würde, können wir mit Sicherheit bisher noch nicht anführen. Die neueren Forschungen über die als **„Pellagra“**[108, 109] bezeichneten Krankheitserscheinungen deuten darauf hin, daß bei der Entstehung dieses Nährschadens ein Mangel an gewissen Eiweißbausteinen in der Nahrung eine Rolle spielt. Unter den Symptomen der Pellagra sind neben Allgemeinstörungen vor allem Veränderungen an der Haut bemerkenswert: Trockenheit, Pigmentation, Erytheme, Ekzeme bzw. Geschwüre. Von manchen Forschern wurden auch Darmstörungen (Durchfälle), nervöse und psychische Störungen beobachtet. Pellagrakranke sind gewöhnlich in ihrem allgemeinen Ernährungszustande reduziert. Die Krankheit tritt auf bei Personen, die einseitig von Mais leben. Nun wissen wir schon lange, daß gerade das Maiseiweiß (Zein) der Typ eines unvollständigen Eiweißkörpers ist, d. h. eines Eiweißkörpers, in dessen Molekül bestimmte Eiweißbausteine, Aminosäuren, fehlen[110]. Maiseiweiß enthält weder Lysin noch Tryptophan, zwei Aminosäuren, die nach Abderhaldens Untersuchungen[111] für den Organismus auf die Dauer unentbehrlich zu sein scheinen. Maiseiweiß ist im

Gegensatz zu den Eiweißkörpern anderer Körnerfrüchte (Hafer oder Weizen) auch bei reichlichster Zufuhr nicht im Stande, die Abnutzungsquote zu decken und den Körperbestand aufrecht zu erhalten[112].

Die klinischen Beobachtungen an Pellagrakranken ergaben, daß die Krankheitserscheinungen abheilen, sobald an Stelle des Mais Nahrungsmittel gegeben werden, deren Eiweißkörper vollständig sind und die dem Maiseiweiß fehlenden Eiweißbausteine enthalten. Diese Austauschversuche sind aber bisher noch nicht in eindeutiger Weise durchgeführt worden, und es besteht die Möglichkeit, daß auch andere Faktoren bei den zur Heilung der Pellagra angewendeten Diätänderungen eine Rolle spielen[109]. Im Tierversuch ist es bisher noch nicht gelungen, in einwandfreier Weise ein der Pellagra analoges Krankheitsbild zu erzeugen. Die durch Fütterung mit unvollständigen Eiweißkörpern bei Ratten, Kaninchen, Hunden und Affen entstehenden Störungen haben zu der Pellagra des Menschen wenig Beziehungen. Sollte es sich aber weiterhin bestätigen, daß Austausch des unvollständigen Maiseiweiß gegen einen vollständigen Eiweißkörper oder besser noch Zulage der fehlenden Aminosäuren zum Mais die Pellagra zum Verschwinden bringt, dann hätten wir in der Pellagra einen Nährschaden, der durch mangelhafte Zufuhr bestimmter Eiweißbausteine in der Nahrung hervorgerufen wird.

Viel eher als beim Erwachsenen kann beim Kinde der Fall eintreten, daß die in der Nahrung zugeführten Eiweißmengen den Bedarf nicht decken. Der Eiweißbedarf des wachsenden Kindes ist erheblich größer als der des Erwachsenen. Beim Kinde ist nicht nur die Abnutzungsquote zu decken, es müssen auch die zum Aufbau neuer Körpersubstanzen notwendigen Bausteine geliefert werden. Ist das nicht der Fall, so kann Gewebs- und Zellaufbau nicht weiter fortschreiten, das Wachstum stockt oder bleibt zurück. Ein relativer Eiweißmangel, welcher die Deckung des Wachstumsbedarfs nicht ermöglicht, ruft zwar noch keinen tiefgreifenden Nährschaden hervor, führt aber unbedingt zu einer Wachstumshemmung. Derartige Wachstumshemmungen oder Wachstumsstillstände finden sich bei Säuglingen in der Zeit des intensiven Wachstums gar nicht so selten. Der Eiweißgehalt der Frauenmilch ist so knapp bemessen, daß bei normalen Trinkmengen die Eiweißzufuhr den Bedarf für den Körperanbau nur ganz wenig überschreitet. Rubner[113] sieht darin eine Anpassung, welche verhütet, daß der mütterliche Organismus mehr Eiweiß hergibt, als dringend erforderlich ist. Bei Kindern mit hohem Eiweißumsatz oder auch bei schlechter Ausnutzung infolge leichter Dyspepsien deckt der knappe Eiweißgehalt der Frauenmilch den Bedarf nicht vollständig. Es entstehen Gewichtsstillstände, die sich prompt beheben lassen, wenn irgend ein Milcheiweißpräparat zur Frauenmilch zugelegt oder ein Teil der Frauenmilch durch die eiweißreichere Kuhmilch oder Buttermilch ersetzt wird[114].

Die Kuhmilch ist zwar eiweißreicher als die Frauenmilch, wenn sie aber auf die Hälfte oder, wie es leider noch immer geschieht, sogar auf ein Drittel verdünnt gegeben wird, kann auch hier die Eiweißzufuhr unzureichend werden. Es kommt noch dazu, daß das Eiweiß der Kuhmilch infolge des geringen Albumingehalts[115] in seiner Wertigkeit dem Frauenmilcheiweiß nachsteht[116]. Wird eine milcharme Ernährung mit stark verdünnter Kuhmilch längere Zeit fortgesetzt, so kann der resultierende Eiweißmangel recht bedenkliche Grade erreichen. So manche Fälle chronischen Nichtgedeihens bei Säuglingen beruhen auf unzureichender Eiweißzufuhr infolge zu knapp bemessener Milchmengen. Extreme Grade erreicht der Eiweißmangel, wenn Kinder längere Zeit milchfrei ernährt werden, wie es z. B. bei „Mehlnährschäden" der Fall ist. Dieser Eiweißmangel

geht aber meist mit einer starken calorischen Unterernährung Hand in Hand, und es ist dann schwer zu entscheiden, was den Säugling mehr schädigt, ob der Mangel an Brennstoffen oder der Mangel an Eiweiß.

Wie beim Säugling, sehen wir auch beim älteren Kinde Eiweißmangel meist nur in Verbindung mit Brennstoffmangel auftreten, und auch hier scheint, wie z. B. bei der Unterernährung während der Blockadezeit, der Brennstoffmangel meist viel bedeutsamer zu sein als der Eiweißmangel. Die meisten Nahrungsmittel enthalten doch so viel Eiweiß und Eiweißbausteine, daß bei calorisch ausreichender Ernährung mit gemischter Kost ein schwerwiegender Eiweißmangel nicht eintritt. Kann doch selbst bei einer Kost, die zum größten Teil aus Reis besteht, der Eiweißbedarf mit geringen Zulagen gedeckt werden[56]. Die Frage, ob eine derartige eiweißarme Ernährung eine optimale ist, steht hier nicht zur Diskussion, nachweisbare, als Nährschäden anzusprechende Störungen entstehen auf diese Weise aber praktisch wohl sehr selten.

So kommen wir eigentlich zu dem Schluß, daß, von der noch nicht ganz geklärten Pellagrafrage abgesehen, Mangel an Eiweiß nur beim Säugling eine wesentliche Rolle spielt und hier Nährschäden in Form von Gewichtsstillständen oder Wachstumshemmungen hervorrufen kann. Beim älteren Kinde ebenso wie beim Erwachsenen finden wir ungenügende Eiweißzufuhr meist nur in Gemeinschaft mit allgemeiner calorischer Unterernährung, so daß es schwer ist, von einem Nährschaden allein durch Eiweißmangel zu sprechen.

VII.

Sind schon die Nahrungsfette auf die Dauer nicht vollkommen durch Kohlenhydrate ersetzbar, so können noch viel weniger die Kohlenhydrate restlos durch Fett (oder Fett und Eiweiß) ersetzt werden. Völliges **Fehlen der Kohlenhydrate** führt in kürzester Zeit zu schweren Störungen, die sich in Mattigkeit und Apathie äußern und auf Acetonkörperbildung, negativer N-Bilanz sowie anderen Veränderungen des intermediären Stoffwechsels beruhen. Die Menge Kohlenhydrate, deren der Erwachsene zur Aufrechterhaltung seiner Stoffwechselfunktionen bedarf, ist nun aber sehr gering, und selbst bei einer ziemlich einseitigen Fleischfettkost wird die Reduktion der Kohlenhydrate selten unter das notwendige Kohlenhydratminimum gehen. Die Kohlenhydrate sind außerdem die billigsten Nährstoffe. Nährschäden, nur durch mangelhafte Kohlenhydratzufuhr **bei calorisch ausreichender** Nahrung begegnen uns daher bei gesunden Erwachsenen praktisch niemals. Von dem vorher besprochenen Brennstoffmangel müssen wir dabei natürlich absehen.

Ganz anders liegen die Verhältnisse beim Säugling. Wie gegen die Entziehung anderer Nährstoffe ist der Säugling auch gegen die Entziehung der Kohlehydrate viel empfindlicher als das ältere Kind und der Erwachsene. Die Menge an Kohlenhydrat, deren der Säugling bedarf, hängt zwar bis zu einem gewissen Grade von der Menge der anderen Nährstoffe ab, die „Korrelation der Nährstoffe" allein ist es aber keineswegs, welche den Zucker- oder Kohlenhydratbedarf des Säuglings bestimmt. Wie Rosenstern[117] ausgeführt hat, kommt dem Zucker eine ganz specifische Wirkung auf den Gewichtsansatz zu. Reduziert man in calorisch völlig ausreichenden Nahrungsgemischen die Menge der Kohlenhydrate und ersetzt sie isodynam durch Fett, so tritt Gewichtsstillstand, eventuell sogar Gewichtsabnahme ein. Weitere Fettzulagen schaffen keine Besserung, wohl aber Zufuhr calorisch viel geringerer Zuckermengen an Stelle des Fettes. Neben mangelnder Gewichtszunahme zeigen derartig zuckerarm ernährte Kinder einen schlechten Tonus,

ausgesprochene Schlaffheit der Muskulatur und ein allgemeines Unbehagen. Die Stühle sind meist, aber nicht immer, trocken und von heller Farbe. Über die Ursache dieser bei mangelhafter Kohlenhydratzufuhr auftretenden Störungen sind verschiedene Anschauungen geäußert worden. Bessau[118, 119] nimmt an, daß das Nichtgedeihen der Säuglinge bei calorisch ausreichender, aber zuckerarmer Ernährung auf Änderungen der bakteriellen Vorgänge im Darm zurückzuführen ist. Finkelstein sieht ebenso wie Rosenstern darin die Folgen eines specifischen Zuckermangels. Der Zucker hat nach Ansicht dieser Forscher neben seiner Bedeutung für die normale Fettverbrennung und die N-Retention für den wachsenden Organismus noch die wichtige Rolle der Wasserbindung. Der Zucker soll an der Herstellung des für das Wachstum notwendigen Quellungszustandes der Gewebe in hohem Maße beteiligt sein.

Mag nun die Genese der Störungen durch die bakteriochemischen Vorgänge im Darm begründet sein, mag sie, was mehr Wahrscheinlichkeit für sich hat, auf dem Fortfall der quellungs- und ansatzfördernden Wirkung der Kohlenhydrate beruhen, jedenfalls steht fest, daß bei Säuglingen vielfach ein Nährschaden vorkommt, der auf einer unzureichenden Kohlenhydratzufuhr beruht. „Daß es der Wegfall der spezifischen Kohlenhydratwirkung ist, der so zum Ausdruck kommt, und nicht etwa der Wegfall von Calorieen, ergibt sich daraus, daß der Ersatz des Entzogenen durch Fett oder die Vergrößerung der Nahrungsmenge die nachteiligen Folgen nicht zu verhüten vermag[94].“

Die schädlichen Wirkungen des Kohlenhydratmangels in der Nahrung sieht man am häufigsten, wenn Säuglinge mit blanker Kuhmilch oder mit einer nur wenig verdünnten Milch und geringen Kohlenhydratzusätzen ernährt werden. Czerny und Keller[1] haben dieses Krankeitsbild ebenfalls als Milchnährschaden bezeichnet, weil sie es auf irgend eine schädliche Wirkung der Milch beziehen zu müssen glaubten. Sie haben aber dabei klar erkannt, daß dieser Nährschaden stets durch eine Vermehrung des Kohlenhydratgehalts der Nahrung ausgeglichen und beseitigt werden kann. Man wird Finkelstein deshalb gern zustimmen, wenn er schreibt: „daß alles dazu drängt, in dieser Form der Ernährungsstörung nichts anderes zu sehen, als den gesetzmäßigen Ausdruck einer partiellen Inanition infolge Mangel an Kohlenhydrat“.

Mit dem Namen **Milchnährschaden** sind also eigentlich zwei ihrem Wesen nach verschiedene Nährschäden bezeichnet worden, die nur das gemeinsam haben, daß sie beide bei mehr oder minder einseitiger Ernährung der Kinder mit Kuhmilch auftreten. Czerny und Keller sprechen auch getrennt von dem Milchnährschaden der Säuglinge und dem zur Anämie führenden Milchnährschaden der älteren Kinder. Im allgemeinen dürfte es richtig sein, daß sich der durch Kohlenhydratmangel bedingte Nährschaden hauptsächlich bei jüngeren Säuglingen findet, während der vorher (p. 144 ff.) besprochene, durch Mangel an specifisch wirkenden akzessorischen Nährstoffaktoren (Extraktstoffen) hervorgerufene Nährschaden, der zur alimentären Anämie führt, erst im zweiten Lebenshalbjahr aufzutreten pflegt.

Eine schädliche Wirkung der Milch, des Milcheiweißes[120] oder Milchfettes, liegt aber weder der einen noch der andern Form des Milchnährschadens zu grunde, sondern nur ein **Nährstoffmangel.** Der **Milchnährschaden** ist immer ein **Fehlnährschaden.** Dementsprechend ist auch die Ernährungstherapie: Bei jungen Säuglingen handelt es sich meist darum, den Kohlenhydratmangel durch Kohlenhydratzulagen oder Vermehrung des Kohlenhydratanteils der

Nahrung auszugleichen. Der Milchnährschaden der älteren Kinder verlangt dagegen weniger eine Vermehrung der Kohlenhydrate als einen Austausch gegen extraktstoffreichere Kohlenhydrate, also eine Zulage ansatzfördernder akzessorischer Nährstoffaktoren.

VIII.

Trotz der ungemein zahlreichen Untersuchungen, welche sich mit der Mineralstoffzufuhr und der Deckung des Mineralstoffbedarfs befaßt haben, wissen wir über die Entstehung **von Nährschäden durch mangelhaften Mineralstoffgehalt der Nahrung** noch außerordentlich wenig. Die Verwendung besonders bearbeiteter und dadurch demineralisierter Nahrungsmittel (Körnerfrüchte), die Unsitte, das Kochwasser der Gemüse, welches viele Salze enthält, fortzugießen, setzt wohl den Mineralstoffgehalt der Nahrung des modernen Kulturmenschen stark herab, es ist aber nicht gelungen, Nährschäden aufzudecken, die mit Sicherheit auf diese Demineralisation unserer Nahrung zurückgeführt werden könnten[24]. Manche der früher auf Mineralstoffmangel bezogenen Störungen (Skorbut auf Kalimangel, Beri-Beri auf Phosphormangel) haben ihre Erklärung jetzt durch eine unzureichende Zufuhr an akzessorischen Nährstoffen gefunden, und das, was Lahmann mit genialem Blick in den Gemüsen als wertvoll und heilsam erkannt hatte, dürften weniger die „Nährsalze" als die akzessorischen Nährstoffe sein. Immerhin müssen wir uns vor Augen halten, daß wir keinerlei zahlenmäßige Grundlagen über den Gehalt unserer Nahrung an einer Reihe anorganischer Elemente besitzen, die wie Jod, Fluor, Brom, Arsen einen obligaten Bestandteil des Körpers darstellen und sicherlich wichtige Funktionen zu erfüllen haben. Wie weit ein Mangel an diesen Mineralstoffen uns noch unbekannte Nährschäden erzeugt, muß dahingestellt bleiben. Von den bekannten und erforschten mineralischen Bestandteilen oder anorganischen Elementen kämen für die Entstehung von Nährschäden im wesentlichen drei in Frage: **Eisen, Phosphor, Calcium.**

Der **Eisenmangel** hat einst bei der Erklärung der Anämien eine große Rolle gespielt. Bei extrem eisenarmer Ernährung läßt sich zwar im Tierexperiment eine Anämie erzeugen, ob aber ein derartiger Eisenmangel praktisch in der Nahrung des Menschen je vorkommt, muß außerordentlich fraglich erscheinen. Als Substitutionstherapie hat die heute noch übliche medikamentöse Verwendung von Eisenpräparaten bei Anämien sicherlich keine Bedeutung. Ob das Eisen nicht ähnlich dem Arsen auf die blutbildenden Organe als Reiz wirken kann, ist eine Frage, die rein pharmakologisches Interesse hat. Möglich ist, daß das Auftreten der Anämien bei frühgeborenen Säuglingen mit einem mangelhaften Eisendepot in der Leber in Zusammenhang steht, sonst scheint uns aber heute die Annahme eines Nährschadens durch Eisenmangel in der Nahrung nicht mehr begründet.

Die schon häufiger erörterte Frage eines **Phosphormangels** in der Nahrung ist durch die Forschungen Embdens und seiner Mitarbeiter[121] über die Bedeutung der Hexosephosphorsäure für die Zuckerverbrennung in ein ganz neues Licht gerückt worden[122]. Aber selbst wenn unter gewissen Bedingungen durch eine Vermehrung des Phosphatgehalts der Nahrung die Intensität der Verbrennungsprozesse gesteigert werden könnte, für das Vorhandensein von Nährschäden durch einen Mindergehalt der Nahrung an Phosphor beim Menschen sind auch durch diese Untersuchungen keine Beweise erbracht worden.

Die mannigfachen, mit einem **ungenügenden Kalkansatz** einhergehenden Störungen, wie Osteomalacie, Rachitis und Spasmophilie, dürften nach dem heutigen

Stande unseres Wissens viel weniger auf einer mangelhaften Zufuhr von Kalksalzen in der Nahrung, als auf einer verminderten Assimilation des Calciums beruhen. Die Ursachen dieser mangelhaften Assimilation des Calciums können außerordentlich verschiedener Natur sein: Es handelt sich teils um den Ausfall der Wirkungen endokriner Drüsen, teils um unzureichende ansatzfördernde Stoffwechselreize, teils vielleicht auch um kalkentziehend wirkende Prozesse. Reichliche Calciumzufuhr bringt deshalb in den seltensten Fällen die Krankheitserscheinungen zum Verschwinden. Wo es, wie bei der Spasmophilie, bis zu einem gewissen Grade der Fall ist, wirken die Ca-Ionen rein pharmakodynamisch. Das erhellt schon daraus, daß die Wirkung der Calciumsalze bei der Spasmophilie durch die Wirkung der Magnesiumsalze wesentlich übertroffen wird, was nicht der Fall sein könnte, wenn es sich um die Substitution des fehlenden Nährstoffs handeln würde.

Die Frage, ob beim Menschen, vor allem beim Kinde, Störungen vorkommen, die durch ungenügende Kalkzufuhr, primären Kalkmangel, bedingt werden, ist hiermit aber noch nicht entschieden. Die Frauenmilch liefert ebenso wie an Eiweiß auch an Kalk dem Säugling nur gerade diejenigen Mengen, die zum Aufbau des Knochensystems unbedingt erforderlich sind, und ich habe deshalb von einer „physiologischen Kalkarmut der Frauenmilch“ gesprochen[123]. Ähnlich liegen die Verhältnisse übrigens bei den meisten Säugetieren; Knochenanalysen zeigen, daß am Ende der Säugeperioden die Knochen kalkärmer sind, als bei der Geburt[124]. Beim menschlichen Säugling finden wir deshalb gegen Ende des ersten Lebensjahres eine „physiologische Osteoporose“ (Friedleben)[125, 126]. Klinisch wird sich diese Art der Knochenweichheit von milden Formen der Rachitis kaum unterscheiden lassen. Auf einer durch Kalkmangel bedingten physiologischen Osteoporose dürfte die Knochenweichheit beruhen, die bei fast allen, auch den am besten gedeihenden Brustkindern um die Wende des ersten Lebensjahrs festzustellen ist. Da frühgeborene Kinder viel schlechter mit Kalkdepots ausgestattet sind als ausgetragene, tritt bei Frühgeburten diese Knochenweichheit in höherem Grade und schon viel frühzeitiger auf als bei normalen Säuglingen. Nicht die schweren Formen von Rachitis, sondern die leichteren, meist bald vorübergehenden Erscheinungen der Knochenweichheit, der physiologischen Osteoporose, sind die Folgen eines, wenn auch geringen Kalkmangels der Nahrung. Eine Bedeutung dürfte ihnen nur insofern zukommen, als sich auf dieser Grundlage schwerere Störungen entwickeln können.

Noch wenig geklärt sind die Beziehungen des Kalkgehalts des Bodens und des Trinkwassers (der Härte des Wassers) zur Entwicklung der Zähne und der Entstehung der Zahncaries. Die hier behaupteten Zusammenhänge[127] sind jedenfalls bemerkenswert, wir sind aber noch nicht in der Lage, die Zahncaries etwa als einen Nährschaden durch Kalkmangel anzusprechen.

Im Verfolg der Lahmannschen Lehre hat R. Berg[128] umfassende Versuche veröffentlicht, die dartun sollen, daß eine dauernd gesunde Ernährung einen Überschuß basischer Äquivalente über die sauren Äquivalente der Nahrung erfordert, und daß ein Mangel an anorganischen Basen in der Nahrung des Menschen Störungen verursachen muß. Auf Grund der angestellten Nachprüfungen[129, 130, 131] können wir uns der Auffassung, daß Nährschäden durch Basenmangel entstehen können, nicht anschließen. Der Vollständigkeit halber sei erwähnt, daß der Mehlnährschaden der Säuglinge neben dem Brennstoff- und Eiweißmangel meist auch einen Kochsalz- (Chlor-) Mangel hervorruft, der so hochgradig sein kann, daß ein faßt chlorfreier Urin ausgeschieden wird[1].

IX.

Das **Wasser** ist von allen Nährstoffen am schwersten zu entbehren. Ungenügende Wasserzufuhr ruft in kurzer Zeit bedenkliche Störungen hervor (**Durstschäden**); Durst führt viel schneller zum Tode als Hunger. Das Bedürfnis nach Wasser kann durch hohe Umgebungstemperaturen oder durch Arbeitsleistung ganz gewaltig gesteigert werden und das 3—5fache der Norm betragen. Auch Wasserverluste bei Durchfällen erhöhen den Wasserbedarf des Organismus. Die Erscheinungen des Wassermangels sind je nach dem Grade und der Dauer der Wasserverarmung recht verschieden. Anfangs kommt es nur zu dem Gefühl brennenden Durstes, Trockenwerden der Schleimhäute und der Zunge, Konzentration des Urins; der Wassergehalt des Blutes sinkt. Bei etwas weitergehendem Wassermangel leidet dann das Wärmeregulationsvermögen des Körpers. Die Körpertemperatur steigt, da nicht mehr genügend Wasser zur Abkühlung durch Verdunstung zur Verfügung steht. Patienten, die der Schrothschen Trockenkost unterworfen wurden, zeigten häufig während der Durstperioden leichte Fieberbewegungen, gelegentlich auch Temperatursteigerungen bis zu 40°[2, 24]. Auf vermehrte Wasserzufuhr fiel die Temperatur innerhalb 1—2 Tagen wieder auf die Norm ab.

Häufiger als beim Erwachsenen begegnet uns die Erscheinung des Durstfiebers (E. Müller)[132] beim Säugling. Wird bei Säuglingen, welche aus irgend einem Grunde nicht genügend Nahrung aufnehmen, nicht für ausreichende Flüssigkeitszufuhr Sorge getragen, so kann innerhalb 24—36 Stunden die Tamperatur zu fieberhafter Höhe ansteigen. Daß es sich hier um Durstfieber handelt, ergibt sich daraus, daß eine oder mehrere reichliche Teemahlzeiten die Temperatur sofort wieder auf die Norm herabsetzen.

Bei hochgradigem Wassermangel können sich schwere cerebrale Störungen einstellen. Es sind die gleichen Erscheinungen, die wir auch beim Hitzschlag sehen: Benommenheit und Erbrechen. Die Ursache des Hitzschlags ist eine Wärmestauung, bedingt durch ein Versagen der Wärmeregulation infolge ungenügender Wärmeabgabe[133, 134]. Die gleiche Erscheinung der Wärmestauung liegt auch den Durstschäden zu grunde. Auch hier ist die Wärmeabgabe des Organismus behindert, weil das zur Verdunstung erforderliche Wasser nicht mehr hergegeben werden kann. Daß die cerebralen Störungen Folgen der durch den Wassermangel bedingten Wärmestauung und Exsikkation sind, sehen wir daraus, daß sie prompt verschwinden, sobald es gelingt, dem Körper genügend Wasser zuzuführen. Allerdings kann diese Wasserzufuhr durch das Erbrechen so erschwert sein, daß die notwendigen Wassermengen auf oralem Wege nicht mehr beigebracht werden können und man zu Infusionen oder Einläufen seine Zuflucht nehmen muß.

Eine ganz besondere Rolle spielen die Durstschäden bei Neugeborenen. Die Nahrungs- und damit auch die Wassermengen, welche der Säugling in den ersten Tagen erhält, sind meist sehr gering. Gar nicht so selten erfolgt das Einschießen der Muttermilch erst am zweiten oder dritten Tage nach der Geburt. Erhalten die Neugeborenen dann keine andere Nahrung oder Flüssigkeit (Tee), so kommt es sehr leicht zur Entwicklung typischen Durstfiebers. Begünstigt werden diese transitorischen Fieberzustände[135] oder Inanitionsfieber[136] häufig durch eine übermäßige Erwärmung durch Wärmflaschen u. s. w. Sie lassen sich aber regelmäßig durch einige Teemahlzeiten, also Wasserzufuhr, leicht beheben. Gelegentlich kann aber der Wassermangel in den ersten Lebenstagen auch zu recht bedroh-

lichen Krankheitsbildern führen, die zu den verschiedensten diagnostischen Irrtümern Anlaß geben (vor allem Nabelsepsis). Wenn man das Bild des Durstschadens der Neugeborenen kennt, ist es aber außerordentlich charakteristisch: Anfangs fällt die Unruhe der Kinder auf, ihre Haut ist faltig, der Mund trocken, die Zunge körnig wie gepökelt, die Stimme heiser, die Körpertemperatur steigt auf 38—39°. Die Windeln werden nur selten naß (Anurie), dagegen werden häufig kleine, pechschwarze Stühle entleert. Durch Zufuhr mehrerer reichlicher Teemahlzeiten gelingt es meist innerhalb 24 Stunden die Körpertemperatur auf die Norm herabzusetzen, die Haut wird rosig, Mundschleimhaut und Zunge nehmen ihre gesunde Beschaffenheit an und die Kinder beruhigen sich. Dauert der Wassermangel aber an, so kann es in kürzester Zeit zu schweren Störungen des Allgemeinzustandes, Benommenheit und einem fast unstillbaren Erbrechen kommen. Die Kinder sind dann zu einer Nahrungs- oder Flüssigkeitsaufnahme nicht mehr fähig und gehen an „Lebensschwäche" zu grunde. Durch rectale Wasserspeisung kann man aber auch in diesem Zustande selbst die schwersten cerebralen Erscheinungen zum Verschwinden bringen, wie der folgende, sehr typische Fall außerordentlich deutlich darlegt:

Das rechtzeitig gesund und kräftig geborene Kind zeigte vom zweiten Lebenstage ab zunehmende Unruhe, am dritten Lebenstag traten vermehrte Stühle und galliges Erbrechen auf. Die Körpertemperatur stieg auf 38·6° und der Zustand des Kindes verschlechterte sich in bedrohlicher Weise. Ich fand ein ganz apathisches, heiser schreiendes Kind mit ausgetrockneter Haut, hochrotem Mund und enormem Acetongeruch. An die Brust gelegt, saugte das Kind gierig an der Brustwarze, ohne aber eine meßbare Gewichtszunahme nach dem Trinken aufzuweisen. Eine Untersuchung der Brustwarzen ergab, daß die Milch bei der Mutter noch nicht eingeschossen war. Mit dem Löffel gefütterter Tee wurde nach einigen Minuten erbrochen, ebenso Frauenmilch. Auch mit der Sonde in den Magen eingeführte, gewärmte und eisgekühlte Frauenmilch wurde bald wieder erbrochen. Da das Erbrechen anscheinend unstillbar war, mußten dem Kind vom Abend des dritten Lebenstages ab stündlich Klysmen von 20 cm^3 Wasser mit einer Prise Kochsalz gegeben werden. Der Zustand besserte sich darauf überraschend: Am nächsten Morgen betrug die Temperatur nur noch 37·6°, das Kind behielt mit dem Löffel gefütterte Frauenmilch und Tee ohne zu erbrechen, es konnte schon am übernächsten Tage vorsichtig an die Brust gelegt werden und entwickelte sich seitdem vorzüglich. Das prompte Verschwinden der schweren Krankheitssymptome auf die Zufuhr des mangelnden Wassers zeigt, daß alle Erscheinungen nur durch die Austrocknung (Exsiccation) bedingt waren.

Wassermangel scheint auch bei älteren Kindern für das Zustandekommen der Intoxikationserscheinungen nach schweren Durchfällen eine große Rolle zu spielen. Reichliche Wasserspeisung (oral, rectal oder subcutan) bringt häufig die Vergiftungserscheinungen, die Nahrungsverweigerung und das Erbrechen rasch zum Verschwinden. Wir werden Göppert[137] deshalb gern zustimmen, wenn er neuerdings wieder darauf hinweist, daß dem Durst eine große Bedeutung für das Manifestwerden der Intoxikationssypmtome bei ernährungsgestörten Säuglingen zukommt.

Eine im Gegensatz zu diesen lebensbedrohenden Zuständen recht milde Folgeerscheinung mangelhafter Wasserzufuhr ist die ungenügende Gewichtszunahme bei calorisch ausreichender, aber zu trockener, wasserarmer Nahrung[138]. Bei Verabreichung konzentrierter Nahrungsgemische kann deshalb allein

infolge des Wassermangels die Gewichtszunahme ausbleiben[139]. Aber selbst bei Brustkindern, welche eine sehr calorienreiche Brustmilch erhielten und schlecht zunahmen, hat man beobachtet, daß die Körpergewichtszunahme sich auf ständige Beigabe von Wasser ganz wesentlich hob[139, 140]. Volle Deckung des Wasserbedarfs ist eine Grundbedingung für jeden Ernährungserfolg und mit extrem wasserarmer Nahrung sind Kinder nicht zu einer regelmäßigen Zunahme zu bringen, eine Tatsache, die bei der Verabreichung konzentrierter Nahrungsgemische nicht vergessen werden darf.

In den vorstehenden Ausführungen haben wir uns bemüht, das Wesen und die Entstehung der verschiedenen Nährschäden dadurch zu ergründen, daß wir systematisch die für die einzelnen Formen des Nährstoffmangels charakteristischen Folgeerscheinungen festzustellen versuchten. Auf dieser Grundlage war es möglich, für eine Reihe praktisch bedeutungsvoller Nährschäden eine folgerichtige Ernährungstherapie anzugeben. Bei den Krankheitsbildern, die uns klinisch begegnen, mögen sich nicht selten die scharfen Grenzen verwischen, welche wir zwischen den einzelnen Formen der Nährschäden ziehen konnten. Verschiedene Arten des Nährstoffmangels wirken zusammen und erzeugen Störungen, in denen bald mehr die eine, bald mehr die andere Komponente in den Vordergrund tritt, ähnlich wie es z. B. bei den Mischinfektionen der Fall ist. Unter diesen Umständen kann es manchmal mit gewissen Schwierigkeiten verknüpft sein, Art und Genese der Nährschäden im einzelnen festzustellen. Wir müssen dann alle in Frage kommenden Faktoren für unsere Ernährungstherapie ins Auge fassen. Das ist vornehmlich bei den Nährschäden der Fall, die im Verlauf und Verfolg anderer Krankheiten auftreten.

Im wesentlichen mußten wir uns darauf beschränken, die Störungen zu besprechen, welche direkt durch den Nährstoffmangel hervorgerufen werden. Um der Bedeutung, welche dem Nährstoffmangel als Kranksheitsursache zukommt, voll gerecht zu werden, dürfen wir aber nicht vergessen, daß die Nährschäden auch eine weitgehende Krankheitsbereitschaft schaffen. Der durch einen Nährschaden geschwächte Organismus bietet für die Entwicklung vieler Krankheiten einen äußerst empfänglichen Boden und ein durch Nährstoffmangel geschädigter Körper vermag Krankheiten nicht zu überwinden, welche ein Kranker in normalem Ernährungszustand überstehen würde. So wird der Nährstoffmangel nicht nur direkt zur Krankheitsursache, sondern auch indirekt häufig zur Todesursache (Chossat).

Das erste und wichtigste Ziel jeder Ernährungstherapie muß stets darin bestehen, jegliche Form des Nährstoffmangels zu verhüten und der Entstehung von Nährschäden entgegenzuarbeiten.

Literatur: [1] Czerny u. Keller, Des Kindes Ernährung. — [2] J. Rosenstern, Erg. d. inn. Med. u. Kind. VII, p. 332. — [3] W. Stepp, Erg. d. inn. Med. u. Kind. XV, p. 258. — [4] A. Loewy, Prakt. Erg. d. ges. Med. II, p. 42. — [5] Th. Goett, Ztschr. f. Kind. IX, p. 457. — [6] R. St. Roberts, J. Am Med. Ass. 1920, LXXV, p. 21. — [7] K. Stolte, Jahrb. f. Kind. LXXXVI, p. 89. — [8] M. Bürger, Erg. d. inn. Med. u. Kind. XVIII, p. 186. — [9] H. Chick, Wr. med. Woch. 1920, Nr. 9. — [10] Report on the present state of Knowledge concerning accessory food factors (Vitamines). London 1919. — [11] A. Holst u. Th. Fröhlich, Ztschr. f. Hyg. LXXI, p. 1, 121, 155; LXXV, p. 334. — [12] Kramer, Med. castrensis 1721, zit. nach [34]. — [13] H. Aron, Berl. kl. Woch. 1920, p. 773. — [14] E. B. Hart, H. Steenbock u. N. R. Ellis, J. Biol. Ch. XLII, p. 383. — [15] A. F. Hess, L. J. Unger u. G. C. Supplee, J. Biol. Chem. VL, p. 229. — [16] H. Chick, E. M. Hume u. R. F. Skelton, Biochem. J. XII, p. 131. — [17]. V. Salle u. M. Rosenberg, Erg. d. inn. Med. u. Kind. XIX, p. 31. — [18] E. Müller, Berl. klin. Woch. 1918, p. 1024. — [19] H. Vogt, Jahrb. f. Kind. XCI, p. 278. — [20] W. Tobler, Ztschr. f. Kind. XVIII, p. 1. — [20a] A. Epstein, Jahrb. f. Kind. LXXXVIII, p. 237. — [20b] W. Knöpfelmacher, Med. Kl. 1919, p. 94. — [21] H. Chick u. E. J. Dalyell, Ztschr. f. Kind. XXVI, p. 257. — [22] E. Frank, Berl. kl. Woch. 1915, Nr. 18. — [23] Walter Strietzel, Ein Fall von Skorbut etc., Inaug.-Diss. Breslau 1920. — [24] v. Noorden u. Salomon, Handb. der Ernährungslehre, I. Allgem. Diätetik, Berlin 1920. — [25] M. E. Kayser, Mon.

f. Kind. XV, p. 549. – [26] P. Morawitz, Jahr. f. ärztl. Fortb. 1919. – [27] E. Freudenberg, Mon. f. Kind. XIII, p. 141. – [28] E. Freise, Mon. f. Kind. XII, p. 687, – [29] v. Pfaundler u. v. Seht, Ztschr. f. Kind. XIX, p. 225. – [30] L. F. Meyer u. E. Nassau, Jahrb. f. Kind. XCIV, p. 341. – [31] E. Nassau, Ztschr. f. Kind. XXIX, p. 133. – [32] K. F. Wenkebach, Ges. f. inn. Med. u. Kind., Wien, 6. Febr. 1920. – [33] A. F. Heß u. L. J. Unger, Proc. Soc. Exp. Biol. Med. XV, p. 96; Am. J. Dis. Child. XVII, p. 221; XIX, p. 931; J. Am. Med. Ass. 1919, p. 1353. – [34] A. F. Heß, Am. J. Dis. Child. XII, p. 152; XIII, p. 198; XIV, p. 337; J. Am. Med. Ass. 1915, p. 1003; 1917, p. 235; 1918, p. 941. – [34a] A. F. Heß, Scury, past and present. Philadelphia u. London 1920. – [35] H. Aron, Mon. f. Kind. XIII, p. 359; XV, p. 561; Berl. kl. Woch. 1918, p. 546. – [36] H. Abels, Med. Kl. 1920, p. 1084. – [37] Th. B. Osborme u. L. B. Mendel, J. Biol. Chem. XXXIV, p. 537; XLI, p. 515. – [38] H. Aron u. S. Samelson, D. med. Woch. 1920, p. 772. – [39] M. Fronzig, D. med. Woch. 1921, p. 419. – [40] H. Aron, Jahrb. f. Kind. 92, 80. – [41] H. Chick u. M. Rhodes, Lanc., 7. Dez. 1918. – [42] A. L. Daniels, A. H. Byfield u. R. Loughlin, Am. J. Dis. XVIII, p. 546; XX, p. 347. – [43] Figuiera, Rev. cl. pediatr. XVIII, p. 65. – [44] E. Freise, Med. Kl. 1921, Nr. 1. — [45] E. Müller, Med. Kl. 1920, Nr. 40. – [46] A. H. Byfield, A. L. Daniels u. R. Loughlin, Am. J. Dis. Child. XIX, p. 349. – [47] A. Harden u. S. Zilva, Biochem. J. XII, p. 93. – [48] C. Ejkmann, Virchows A. CIL, p. 187. – [49] H. Aron, Phil. J. of Sc. V, p. 81. – [50] C. H. Kellaway, Proc. Roy. Soc. London XCII, p. 6. – [51] H. Fraser u. A. T. Stanton, Studies from the Instit. f. Med. Research. Kulna Lampur 1909. – [52] Maurer, A. f. Trop. XIII, p. 233 u. 284. – [53] W. Caspari u. M. Moszkowski, Berl. kl. Woch. 1913, p. 1515. – [54] W. H. Willcox, Br. med. J. 1920, p. 73. – [55] H. Schaumann, A. f Trop. XII, p. 37. – [56] H. Aron u. F. Hocson, Biochem. Ztschr. XXXIII, p. 189. – [57] C. v. Noorden, Berl. kl. Woch. 1913, p. 51. – [58] H. Schlesinger, Ztschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. LIX, p. 1. – [59] Zambrzycki, Berl. kl. Woch. 1920, p. 492. – [60] F. Hirota, Ztschr. med. Ges. Tokyo 1891, p. 5; Z. Bl. f. inn. Med. XIX, p. 385; XXI, p. 273. – [61] V. L. Andrews, Phil. J. of Sc. VII, p. 67. – [62] W. Stepp, Ztschr. f. Biol. LVII, p. 135; LIX, p. 366; LXII, p. 405. – [63] E. V. Mc. Collum u. M. Davis, J. Biol. Chem. XXI, p. 179; XXIII, p. 231. – [64] Th. B. Osborne u. L. B. Mendel, J. Biol. Chem. XX, p. 379; XXVI, p. 1; XXIX, p. 69. – [65] H. Aron, Biochem. Ztschr. XCII, p. 211; CIII, p. 172. – [65a] H. Aron u. R. Gralka, Biochem. Ztschr. CXV, p. 188. – [66] C. E. Bloch, Jahrb. f. Kind. LXXXIX, p. 405. – [67] Heine, Axenfelds Lehrb. d. Aug. – [68] M. Mori, Jahrb. f. Kind. LIX, p. 175. – [69] A. Frank, M. Goldschmidt u. E. Freise, Mon. f. Kind. XIII, p. 424; A. f. Ophth. XC. – [70] C. E. Bloch, J. of. Hyg. XIX, p. 283. – [71] A. Bittorf, Berl. kl. Woch. 1919, p. 652; Fromme, D. med. Woch. 1919, p. 510. – [72] H. Schlesinger, Wr. kl. Woch. 1919, Nr. 10 u. 13. – [73] M. Mellanby, Lanc. 9. Dez. 1918. – [74] R. Weigert, Jahrb. f. Kind. LXI, p. 178. – [75] H. Aron, Berl. kl. Woch. 1914. – [76] Niemann u. Foth, D. med. Woch. 1919, p. 741. – [77] H. Rietschel, Med. Kl. 1919, Nr. 46. – [78] H. Kleinschmidt, Berl. kl. Woch. 1919, p. 673. – [79] F. v. Gröer, Biochem. Ztsch. XCVII, p. 311. – [80] v. Pirquet, System der Ernährung. – [81] M. Hindhede, Skand. A. f. Phys. XXXIX, p. 78. – [82] H. Steenbock, Boutwell u. Mitarbeiter, J. biol. Chem. XLI, p. 149; XLII, p. 131. – [82a] S. S. Zilva, Biochem. J. XIV, p. 494. – [83] Th. B. Osborne u. L. B. Mendel, J. Biol. Chem. XLI, p. 549. – [84] J. H. Larson, A. of pediatr. XXXVII, p. 610. – [85] S. Rosenbaum, Biochem. Ztschr. CIX, p. 271. – [86] Ch. Chossat, Recherch. exper. sur l'inanition. Paris Mem. Acad. d. Sc. VIII, p. 438 (1843). – [87] S. Morgulis, A. f. Entwickl.-Mechanik XXXII, p. 169. – [88] H. Aron, Biochem. Ztschr. XXX, p. 207. — [89] Grawitz, Berl. kl. Woch. 1895, p. 1047. – [90] H. Aron, Jahrb. f. Kind. LXXXVI, p. 128. – [91] H. W. Jansen, D. A. f. kl. Med. CXXIV, p. 1; CXXXI, p. 144 u. 377. – [92] C. Maase u. H. Zondeck, D. med. Woch. 1917, p. 484. – [93] A. Schittenhelm u. H. Schlecht, Die Ödemkrankheit. Berlin 1919. – [94] H. Finkelstein, Lehrb. d. Säuglingskrankheiten. Berlin 1921. – [95] L. F. Meyer, Erg. d. inn. Med. u. Kind XVII, p. 562. – [96] L. F. Meyer u. J. Rosenstern, Jahrb. f. Kind. LXIX, p. 167. – [97] F. Hamburger, Münchn. med. Woch. 1921, p. 579. – [98] H. Rietschel, D. med. Woch. 1908, p. 826. – [99] E. Klose, Verh. d. Ges. f. Kind. 1913, p. 268; Jahrb. f. Kind. LXXX, p. 149. — [100] Frank u. Stolte, Jahrb. f. Kind. LXXVIII, p. 167. – [101] Hofmeister, A. f. exp. Path. u. Ther. XXVI, p. 355. – [102] A. Lesage-R. Fischl, Lehrb. d. Säuglingskrankh. Leipzig 1902, p. 423. – [103] H. Finkelstein, Ztschr. f. ärztl. Fortb. XI, Nr. 4. – [104] H. Finkelstein, Th. d. G., 1919, Juniheft. – [105] H. Schlesinger, Wr. kl. Woch. 1920, Nr. 17. – [106] F. v. Gröer, Ztschr. f. Kind. XXVIII, p. 125. – [107] L. E. Holt u. L. H. Fales, Am. J. of Dis. Child. XXI, p. 1. – [108] F. D. Boyd, Edinburgh, med. J. XXIV, p. 366. – [109] Josef Goldberger u. G. A. Wheeler, A. int. med. XXV, p. 451; Publ. Health Rep. Nr. 35. – [110] Hopkins u. Wilcock, J. of. Phys. XXXV, p. 88. – [111] E. Abderhalden, Ztschr. f. phys. Chem. XCVI, p. 1. – [112] Th. B. Osborne u. L. B. Mendel, J. Biol. Chem. XXV, p. 1; XXVI, p. 293; XXIX, p. 69. – [113] M. Rubner, Das Problem der Lebensdauer. München 1908. — [114] J. Howland u. K. Stolte, Jahrb. f. Kind. LXXXVIII, p. 85. – [115] L. E. Holt, A. ped. XXXIII, p. 33. – [116] F. Edelstein u. L. Langstein, Ztschr. f. Kind. XX, p. 112. – [117] J. Rosenstern, Ztschr. f. Kind. II, p. 481. – [118] G. Bessau, Mon. f. Kind. XIII, p. 431; Jahrb. f. Kind. XCII, p. 14. – [119] L. Tobler u. G. Bessau, Allgem. pathol. Physiologie der Ernährung, Wiesbaden 1914. – [120] E. Nassau, Ztschr. f. Kind. XXVI, p. 270. – [121] G. Embden u. Mitarbeiter, Ztschr. f. phys. Chem. XCIII, p. 1; XCIV, p. 124. — [122] C. v. Noorden, Th. Mon. 1921, p. 79. – [123] H. Aron, Biochem. Ztschr. XII, p. 28. – [124] H. Aron, Biochemie des Wachstums, Handbuch der Biochemie, Ergänzungsband, p. 610. – [125] A. Friedleben, Jahrb. f. Kind. III, p. 61, 147. – [126] J. A. Schabad, A. f. Kind. LII, p. 47. – [127] C. Röse, Erdsalzarmut und Entartung. Berlin 1918. – [128] R. Berg, Berl. kl. Woch. 1619, p. 249. -- [129] G. Fuhge, A. f. Kind. LXVII, p. 291. – [130] F. Müller, Berl. kl. Woch. 1919, p. 253. – [131] W. J. Jansen, Ztschr. f. kl. Med. LXXXVIII, H. 3. – [132] E. Müller, Berl. kl. Woch. 1910, p. 673. – [133] Cl. Schilling, Tropenhygiene. Leipzig 1909. – [134] H. Aron, Berl. kl. Woch. 1911, Nr. 25. – [135] F. Heller, Ztschr. f. Kind. IV, p. 55. – [136] Holt, Diseases of infaney and childhood. – [137] F. Göppert, Mon. f. Kind. XVIII, p. 481. – [138] R. Widmer, Jahrb. f. Kind. LXXXIII, p. 177. – [139] L. F. Meyer, Ztschr. f. Kind. V, p. 1. – [140] O. u. W. Heubner, Jahrb. f. Kind. LXXII, p. 121.

Über hämorrhagische und pseudohämophile Diathese.

Von Prof. Dr. **E. Frank.**

Mit 2 Textabbildungen und 2 farbigen Tafeln.

I. Definitionen; Abgrenzung des Themas; Sonderstellung der Hämophilie und des Skorbuts.

Als hämorrhagische Diathese im weiteren Sinne des Wortes mag eine jede temporäre oder dauernde Neigung oder Bereitschaft des Organismus zu Spontanblutungen ins Gewebe bezeichnet werden. Ein aus frischen und älteren Blutfleckchen und -streifchen zusammengesetztes Exanthem, das sich als Manifestation der Diathese entwickeln kann, heißt Purpura.

Sind Schleimhautblutungen oder Blutungen aus Wunden ungewöhnlich heftig und abnorm schwer stillbar oder werden Kontusionen mit unverhältnismäßig umfänglichen Blutextravasationen beantwortet, so könnte man von hämophiler Diathese sprechen. Als Typus einer solchen ist die hereditäre Bluterkrankheit anzusehen, welche auf eine Mangelhaftigkeit des Gerinnungsvorgangs, auf einen Defekt im Chemismus der Gerinnung zurückgeführt werden muß, insofern ja das Blut des Hämophilen auch im Glase stundenlang ungeronnen bleiben kann und schließlich nur lockere und schlaffe Gerinnsel liefert.

Der Name „Hämophilie" wird am besten im prägnanten Sinne gebraucht, d. h. lediglich für die auf einer vererblichen „chemischen Mißbildung" beruhende Bluterkrankheit reserviert. Andere pathologische Zustände, welche nach der obigen Definition der hämophilen Diathese zu subsummieren sind, wollen wir lieber als Pseudohämophilie zusammenfassen. Bei manchen dieser Formen hat der Gerinnungsvorgang selbst, wenn auch in anderer Weise als bei der Hämophilie, Schaden gelitten, z. B. bei der Phosphor- und Chloroformvergiftung, bei akuter gelber Leberatrophie und manchen chronischen Lebererkrankungen oder bei den neuerdings beschriebenen, offenbar sehr seltenen Fällen von totalem Fibrinogenmangel[1]. Die durch die Gerinnungsverzögerung in vitro ausgezeichneten Zustände — also die Hämophilie und die eben genannten Pseudohämophilien — fallen nicht eigentlich in den Rahmen dieser Abhandlung; dagegen wird uns eine große Gruppe von Pseudohämophilen, bei denen der Gerinnungsvorgang intakt zu sein scheint, sehr eingehend beschäftigen; die Mehrzahl der Fälle von sog. sporadischer Hämophilie, besonders bei Frauen, hat, wie wir noch sehen werden, mit der Bluterkrankheit sehr wenig zu tun.

Als Musterbeispiel einer hämorrhagischen Diathese kann der Skorbut der Erwachsenen oder die ihm wesensverwandte Möller-Barlowsche Krankheit der Säuglinge gelten. Beide sind heutzutage insofern ätiologisch geklärt, als ein ihnen entsprechendes Krankheitsbild durch in bestimmter Hinsicht einseitig zusammengesetzte Nahrung beim Versuchstier sich erzeugen und durch Hinzufügen des fehlenden Nahrungsfaktors (der in grünen Pflanzen, Fruchtsäften, Kartoffeln, roher

Milch enthalten ist) rasch wieder heilen läßt. Nur wenige dürften noch daran zweifeln, daß auch beim epidemischen Skorbut nicht ein Zuviel, etwa in Gestalt irgend welcher Mikroorganismen, sondern ein Zuwenig, ein Fehlen eines entweder von vornherein in der Nahrung nicht vorhandenen oder durch Lagern, Trocknen, Sterilisieren der Nahrungsmittel vernichteten Stoffes (Vitamins, Nutramins) an der Entwicklung der Krankheitserscheinungen schuld ist. Durch seine Beziehung zu einer qualitativen Abartung der Ernährung nimmt der Skorbut eine Sonderstellung unter den hämorrhagischen Diathesen ein. Bei näherem Zusehen erweist sich die Schädigung der Gefäßwände im wesentlichen als Teilerscheinung einer allgemeineren Gewebs- und Organschädigung, die als Kachexie und Anämie, als Widerstandslosigkeit gegen Infekte (Gingivitis gangraenosa, Hautulcerationen, entzündlich hämorrhagische Ergüsse in seröse Höhlen, Fieber), als Rarifizierung des Knochens, sowie endlich in der eigentümlichen Lokalisation der Extravasate (Blutungen in die Substanz des Zahnfleisches, um die Haarbälge, subfasciale, inter- und intramuskuläre, subperiostale Hämatome) zum Ausdruck kommt. Aschoff und Koch[2] sprechen von einer Minderwertigkeit der Kittsubstanzen nicht nur des Endothelrohres, sondern auch des Stützgewebs und der Knochengrundsubstanz. Der Skorbut muß in einer modernen Krankheitslehre bei den in neuester Zeit so gründlich studierten Erkrankungen durch Fehlen specifischer hochwertiger Bestandteile der physiologischen Nahrung, den Avitaminosen (Deficiency diseases), abgehandelt werden[3]. Wir schalten ihn deshalb auch hier aus der Darstellung der hämorrhagischen Diathesen aus. Ebenso aber wie viele Fälle von sog. sporadischer Hämophilie gar nichts mit der Bluterkrankung zu tun haben, sind so manche Fälle von sporadischem Skorbut der Literatur lediglich Produkte einer Verwechslung wesensverschiedener Krankheitsbilder, die heute bei guter hämatologischer Durcharbeitung des Falles fast stets vermieden werden kann. Diese „skorbutoiden" hämorrhagischen Diathesen sind jetzt dem Verständnis weitgehend erschlossen und bilden ein wichtiges Kapitel unseres Themas.

Die Historie der Lehre von den hämorrhagischen Diathesen ist interessant und lehrreich. Doch wird der Streit der Meinungen, werden die Irrungen und Wirrungen, welche die Erhellung eines der dunkelsten Kapitel der Nosologie so lange verzögerten, erst dann verständlich sein, wenn die einzelnen Typen, die wir mit den uns heute zu Gebote stehenden Mitteln sondern können, scharf herausgestellt sind. Die geschichtliche Entwicklung der besonderen Krankheitsbilder wird in deren Darstellung mitverwoben werden; ein geschichtlicher Exkurs über die hämorrhagische Diathese überhaupt aber wird seinen Platz am besten am Schlusse der Gesamtdarstellung finden.

II. Die Thrombopenien.

1. Die essentielle (benigne) Thrombopenie: Morbus Werlhof.

In den Excerpta e commercio Norico (1731–1745) beschreibt Werlhof als „Beispiel einer ihm recht bekanten Art von Fleckenkrankheit mit Blutfluß (Morbus maculosus haemorrhagicus), über die aber bei den medizinischen Schriftstellern wenig verhandelt wird", folgenden Fall*: Ein erwachsenes kräftiges Mädchen bekam ohne vorhergegangene ersichtliche Ursache neulich gegen die Zeit der Menstruation plötzlich ungeheures Nasenbluten; es floß helles, aber übelriechendes Blut zugleich mit blutigem Speichel von dickem, sehr schwarzem Blut. Dazu kamen sogleich am Hals und an den Armen Flecken, teils schwarz, teils

* zit. nach W. Schultz, Die Purpuraerkrankungen, Erg. d. inn. Med. u. Kind. XVI.

veilchenblau oder purpurrot, wie man sie oft bei malignen Blattern sieht. Die zweifache Art der Blutung durch die Nase und den Speichel dauerte ununterbrochen fort. Die Ohnmachten und das Erkalten der Extremitäten, verbunden mit schwachem und sehr schnellem Pulsschlag verlangten nach wirksamem Eingreifen, zumal auch die Zahl der Flecken sich vermehrte und die ganze Umgebung beider Augen, des Nasenrückens und die Haut um Mund und Kinn mit einer lividschwärzlichen Färbung wie infolge eines Stoßes überzogen waren. Nach einigen Tagen kam das Nasenbluten allmählich zum Stehen, der Speichelfluß nahm ab; die Ohnmachten kamen nicht wieder. Die Flecken blaßten ab und verschwanden am 7. Tage, an dem auch der Puls seine natürliche Bewegungsweise wiedergefunden hatte. Die Kräfte stellten sich ungefähr in gleichem Schritt mit der Gesundheit wieder her, wenn auch die Menstruation nicht zur regelmäßigen Zeit kam.

Zwei eigene Beobachtungen, von denen zumal die erste der Werlhofschen Beschreibung aufs Haar gleicht, mögen zeigen, daß Werlhof seinen Fall mit Recht ein Beispiel nennt, daß sein scharfer Blick aus der Fülle der mit Blutaustritten einhergehenden pathologischen Zustände ein nach Art und Verlauf typisches Krankheitsbild herausgeholt hat.

1. Frau Sp., eine kräftige Person in gutem Ernährungszustande, 26 Jahre alt, die immer gesund gewesen ist und noch vor 9 Monaten eine Entbindung ohne auffälligen Blutverlust durchgemacht hat, bekommt am 9. April 1915 im Anschluß an das Putzen der Nase so heftige und anhaltende Epistaxis, daß sie klinische Hilfe nachsucht. Aus beiden Nasenlöchern, die mit Koagula ausgestopft sind, rinnt unaufhörlich Blutstropfen auf Blutstropfen. Das Lippenrot ist teils mit geronnenem Blut überzogen, teils mit einer dünnen Schicht noch flüssigen Blutes wie bestrichen. An der Schleimhaut der Unterlippe und der Wange sieht man erodierte Stellen, die mit Blutschorfen bedeckt sind, am Zungenrande zwei erbsengroße Blutblasen. Das Zahnfleisch ist ebenfalls mit Blutborken bedeckt, aber nirgends geschwollen oder gelockert. An der Brusthaut fallen vereinzelte, an Armen und Beinen zahlreiche hirsekorn- bis linsengroße Blutflecken auf, an einzelnen Stellen der Unterschenkel auch größere Ekchymosen. Am linken Oberarm hat sich ein fast faustgroßes Hämatom gebildet, das offenbar von einer Morphiuminjektion herrührt. Nach kleinem Einstich schwillt die Fingerbeere im Laufe der nächsten Stunden kolbig auf und das ins Gewebe ergossene Blut schimmert bläulich durch die Haut. Es gelingt nicht, die Nasenblutung zum Stehen zu bringen; zeitweise tropft kein Blut aus den Nasenlöchern ab, aber dann läuft es offenbar nach hinten in den Rachen hinunter. Es wird wohl zum Teil verschluckt; denn mitunter erbricht Patientin mit Blut untermischte Speisereste, ebenso entleert sie schwarze Stühle. Im Laufe der nächsten Tage beginnt das Blut auch aus dem Zahnfleisch fortwährend hervorzusickern und auch diese Blutung läßt sich höchstens vorübergehend stillen. Nach 10 Tagen ist die Patientin durch die unausgesetzten Blutverluste hochgradig anämisch geworden (19. April: Erythrocyten 1,000.000; Hämoglobin 30%; Normoblasten). Der Zustand der Kranken wird allmählich sehr ernst; sie liegt meist apathisch da, wird mitunter ohnmächtig, Sehnenhüpfen und unwillkürliche Zuckungen sind bemerkbar, die Pulsfrequenz ist auf 160 Schläge gestiegen. Da sistiert am 21. April wie mit einem Schlage die Blutung aus Mund und Nase, und von jetzt an erholt sich die fast schon aufgegebene Patientin allmählich, Lippen und Zahnfleischränder reinigen sich, Schlaf und Appetit kehren wieder, nach 4 Wochen ist die Zahl der roten Blutkörperchen bereits $2^1/_2$ Millionen; am 2. Juni kann Patientin, abgesehen von einer mäßigen Blutarmut, als genesen entlassen werden. Ich habe sie kürzlich, nach 6 Jahren, wiedergesehen; sie ist seit damals völlig gesund geblieben und die spezielle Untersuchung lehrt, daß auch künstlich, durch Stauungsbinde und stumpfes Trauma oder durch Nadelstich die hämorrhagische und pseudohämophile Diathese selbst nicht spurweise mehr nachweisbar ist.

2.* Dr. J., ein 41jähriger Arzt, erwachte eines Tages (28. September 1919) mit Blutgeschmack im Munde und bemerkte, daß sein Zahnfleisch blutete. Im Laufe des Tages fielen ihm zahlreiche stecknadelkopf- bis linsengroße Blutflecke an beiden Unterschenkeln auf. Nachmittags entleerte er blutigen, dunkelroten Harn, am 29. September morgens typischen Teerstuhl.

Befund bei der Aufnahme in die Klinik: Großer, kräftig gebauter Mann in gutem Ernährungszustande mit blasser Hautfarbe. Die Körpertemperatur bleibt normal während der ganzen Dauer der Beobachtung. An der Stirnhaut einige stecknadelkopfgroße Blutflecke, am Halse zahlreiche, vom Rasieren stammende Blutkrusten. Das Zahnfleisch ist nicht entzündet, jedoch dick mit Blutkrusten bedeckt, unter denen frisches Blut hervorsickert. An der Zunge in der Nähe der Spitze eine etwa erbsengroße Blutblase.

An Rumpf und Gliedmaßen ist die Haut mit zahlreichen frischen und älteren, bis linsengroßen Petechien besät. An manchen Stellen auch größere, fünfmarkstück- bis handtellergroße, bunt verfärbte Hautpartien, die sich derb anfühlen und bis ins Unterhautzellgewebe hinein infiltriert erscheinen.

An Lungen und Herz normale Verhältnisse. Puls etwa 100 in der Minute.

---

* Die Krankengeschichte ist wiedergegeben aus O. Minkowski, Hämorrhagische Diathese, Thrombopenie und Milzfunktion. Med. Kl. 1919, Nr. 50 und 51.

Leber nicht vergrößert, Milz nicht zu fühlen. Innervationsstörungen nicht vorhanden. Reflexe normal.

Der Urin dunkelbraunrot, enthält reichlich Blut, keine Cylinder; Tagesmenge 1500 cm^3, specifisches Gewicht 1030.

Stuhl dünnbreiig, pechartig schwarz, 2mal am Tage. Chemische Blutprobe stark positiv.

Nach Anlegung einer Stauungsbinde treten unterhalb der Kompressionsstelle sehr bald zahlreiche dicht gedrängte kleine Blutflecke auf.

30. September: Zustand im wesentlichen unverändert, Urin stark blutig.

1. Oktober: Urin noch stark bluthaltig. Zahnfleischblutung geringer.

2. Oktober: Es sind keine neuen Blutungen mehr aufgetreten. Befinden bedeutend besser. Hämoglobingehalt 55%.

3. Oktober: Befinden sehr gut. Urin hell, nur mikroskopisch noch vereinzelte Erythrocyten. Stuhl auf Einlauf braun, nur okkultes Blut nachweisbar.

5. Oktober: Besserung des Allgemeinbefindens macht Fortschritte.

8. Oktober: Im Urin und Stuhl auch mit chemischen Proben kein Blut mehr nachweisbar.

10. Oktober: Befinden gut. Die Blutflecken sind bis auf Spuren geschwunden. Patient steht auf.

12. Oktober: Urin hell, 2500 cm^3. Specifisches Gewicht 1013. Patient wird als geheilt entlassen.

Nachuntersuchung am 26. November: Befinden besser als vor der Krankheit. Hämoglobingehalt 92%. Keine Neigung zu Blutungen. – Seitdem ist er, nunmehr fast 2 Jahre, vollständig gesund geblieben und mühelos im stande, seinem anstrengenden Beruf nachzugehen.

Andere Fälle verlaufen ähnlich, nur daß es nicht mit einer Attacke sein Bewenden hat, sondern nach kürzerem oder längerem Intervall, in welchem die Blutungsneigung völlig geschwunden ist, häufig erst über Jahr und Tag, sich der eindrucksvolle Vorgang mit fast photographischer Treue wiederholt. Schon Henoch[4] berichtet von einem Mädchen, das drei Sommer hintereinander an Purpura, Nasenbluten, hin und wieder auch an Hämoptysis litt, während sie im Winter gänzlich frei davon war. Hayem[5] und seine Schüler Bensaude und Rivet[6] haben später eine größere Anzahl solcher Fälle beschrieben. Ich möchte wiederum durch zwei besonders charakteristische Fälle, die ich selbst beobachten konnte, diese rezidivierende Form des Morbus Werlhof illustrieren.

1. Guido Sch., 12 Jahre alt, tritt am 27. Februar 1914 zum ersten Male in die Klinik ein. Eltern und Geschwister sind gesund. Patient selbst hat außer Masern keine Krankheit durchgemacht. Er litt öfter an Nasenbluten. 14 Tage vor Eintritt in die Klinik zeigten sich erst kleine, dann größere Blutaustritte an den Beinen und am Unterleib bei etwas erhöhter Körpertemperatur. Gleichzeitig stellte sich leichtes Nasenbluten ein, das sich allmählich zum wahren Blutsturz steigerte, so daß im Laufe weniger Tage mehrfach starke Blutverluste eintraten. In der Klinik wurde das Nasenbluten durch Tamponade gestillt. Das Exanthem bestand noch. Man fand an der Brust und den unteren Extremitäten mehrere fünfmarkstück- bis handtellergroße Hautblutungen. Temperatur 37°. Hämoglobingehalt 50%. Sch. wird am 6. März geheilt entlassen.

Bis zum 10. Januar 1915 soll Patient völlig wohl gewesen sein. An diesem Tage erkrankte er mit so heftigem Nasenbluten, daß er schleunigst in die Klinik gebracht wurde. Die diffuse Blutung aus Muscheln und Septum wird durch Koagulenspray und Tamponade zum Stehen gebracht. Etwa gleichzeitig mit der Blutung entwickelte sich ein diffuses Purpuraexanthem über dem ganzen Körper, zum Teil dicht beieinanderliegende, linsengroße Blutflecken, am stärksten an der Brust nahe den Achselfalten, spärlicher an den Armen, vereinzelt auch an der Wangen- und Gaumenschleimhaut, zum Teil größere flächenhafte Blutextravasate, z. B. im Gesicht unter einem Augenlide. Ferner blutete er aus den Zahnfleischrändern und aus dem Lippenrot. Im Harn finden sich vereinzelte rote Blutkörperchen.

Am 17. Januar klagt Patient gegen Abend über heftige Leibschmerzen, die nach $^1/_2$ Stunde wieder nachlassen. Bereits vorher hatte er etwas geronnenes Blut erbrochen. Während der Nacht erbricht er noch mehrmals dunkelrote, zum Teil geronnene Blutmassen und ist am anderen Morgen sehr blaß (der Hämoglobingehalt, bei der Aufnahme 85%, ist plötzlich auf 40% herabgesunken).

Durch Koagulenkochsalzinfusion, intravenöse Injektion von 5 cm^3 10%iger Kochsalzlösung wird die Magenblutung zum Stillstand gebracht. Patient scheint sich zunächst zu erholen, doch wird nach etwa 6 Tagen der immer frequente Puls sehr klein und der Patient verfällt. Er stirbt am 25. Januar. Der Hämoglobingehalt war noch weiter bis auf 16% herabgesunken (offenbar durch Auffüllung des Gefäßsystems mit Gewebsflüssigkeit).

Bis zum Eintritt der Magenblutung war die Körpertemperatur leicht erhöht, zwischen 37·5° und 38°; dann stieg sie höher und erreichte 2mal 39·5°.

Blutbefund: 15. Januar. Zahl der roten Blutkörperchen 3,230.000, Hämoglobingehalt 85% (korrigiert), Zahl der weißen Blutkörperchen 18.200, ganz vorwiegend polynucleare Formen. In einem kurz vor dem Tode angefertigten Blutpräparat ist die Zahl der weißen Blutkörperchen ganz enorm angestiegen, schätzungsweise auf etwa 40.000. (Auch hier sind fast alle Zellen polynucleäre: maximale posthämorrhagische Leukocytose.)

Bei der Autopsie fanden sich in der Magenschleimhaut an 5–6 Stellen kleine Hämorrhagien.

2. Hans S., 20 Jahre alt. Patient ist das einzige Mitglied seiner Familie, das an Purpura und Blutungen leidet. Erste Attacke vor 8 Jahren: Blutflecken an beiden Extremitäten, Nasenbluten, Blutungen ins Auge. Nach 3 Wochen wurde Patient geheilt entlassen.

Vor 7 Jahren erstes Rezidiv von 4 Wochen Dauer.

Vor 6 Jahren dritter Anfall. Damals traten Blutungen in beiden Augen auf (doppelseitige Glaskörperblutungen), eines mußte enucleiert werden, an dem andern wurde eine Iridektomie vorgenommen.

Vor 5 Jahren vierter Anfall: Beginn mit heftigem Nasenbluten. Sehr bald ist die Haut des ganzen Körpers mit petechialen Blutungen besät. Ferner treten Blutungen am Zahnfleisch und aus dem äußeren Gehörgange auf. Der Stuhl ist von pechschwarzer Farbe und enthält reichlich Blut. Im Harn kein Blut.

Nach 14 Tagen sind alle Erscheinungen abgeklungen.

Vor 3 Jahren wurde Patient von einer fünften Attacke befallen, die milde verlief (Nasenbluten, Zahnfleischblutungen, kleinfleckiges Exanthem, vereinzelte flächenhafte Hautblutungen).

Patient macht jetzt seine sechste Attacke durch, wie meist mit zahlreichen Blutflecken, Zahnfleisch-, Darm- und Nierenblutungen. 5 Tage nach der Aufnahme ließen die Blutungen etwas nach, nach 10 Tagen haben sie vollständig aufgehört und sind auch nicht mehr zu provozieren.

Welches ist nun der wesentliche Kern dieser Krankheitsbilder? Es handelt sich allemal darum, daß erblich nicht belastete Menschen, Frauen ebenso wie Männer, Kinder wie Erwachsene, aus voller Gesundheit heraus mit einer universellen Blutungstendenz erkranken, von welcher abundante Schleimhautblutungen nicht minder wie Suffusionen und Hämatome, gelegentlich ein petechiales Purpuraexanthem, beredtes Zeugnis ablegen; durch Stich, Stoß oder Stauung kann die Blutextravasation an beliebigen Körperstellen erzeugt werden. In dieser allgemeinen Blutungsneigung erschöpft sich aber auch das pathologische Geschehen. Durch die Pluralität der Schleimhautblutungen (Nase und Mund, Magendarmkanal, Harnwege, Gebärmutter) oder durch den rasch zu schwerster Anämie führenden Blutverlust kann der Eindruck beängstigend werden; doch ist ein letaler Ausgang selten, nach einigen Tagen, höchstens Wochen, mitunter in einem Augenblick, in welchem das Leben nur noch an einem Faden zu hängen scheint, tritt wahrhaft kritisch ein Umschwung ein und der Kranke geht entweder dauernder Genesung entgegen oder erlebt nach einer langen Periode völliger Gesundheit einen oder mehrere Rückfälle.

Daß dieser Form der hämorrhagischen und pseudohämophilen Diathese eine Infektion zu grunde liegt, ist ganz unwahrscheinlich, schon deshalb, weil Fieber dem Krankheitsprozesse an sich nicht zukommt und stets als eine allerdings gar nicht seltene Komplikation aufgefaßt werden darf, sei es durch Resorption größerer Mengen des ergossenen Blutes, sei es infolge hochgradiger Anämie oder endlich durch einen nicht immer ganz zufälligen sekundären Infekt (z. B. Otitis media bei langdauernder Tamponade des Nasenrachenraumes!). Dagegen scheint für manchen Fall eine Beziehung zu specifischen Infektionskrankheiten insofern vorzuliegen, als Henoch[7] das typische Bild mehrfach in der 2.—4. Woche nach der Eruption des Scharlach- resp. Masernexanthems beobachten konnte. In diesem Zusammenhange ist zweifellos interessant, daß unser Patient Dr. J., der sich als Arzt sachverständig beobachtete, etwa 11 Tage vor Ausbruch der hämorrhagischen Erscheinungen zweifellos an einem Erythema nodosum mit leichter Temperaturerhöhung erkrankte, das in 5 Tagen abgeklungen war. In der übergroßen Mehrzahl der Fälle aber bleibt der Morbus Werlhof ätiologisch ganz unklar.

Obwohl Werlhof nur diese akut entstehende und kritisch vergehende hämorrhagische Attacke mit Pseudohämophilie beschrieben hat, darf doch wohl — im Hinblick auf die bald zu erörternden Gemeinsamkeiten der Pathogenese — mit dem Namen Werlhofs noch eine klinisch wesentlich andere Verlaufsform verknüpft werden, die erst in neuerer Zeit gebührend beachtet worden ist. Nicht als akute Attacke überfällt hier die Krankheit das Individuum, sondern sie begleitet von einem nicht immer scharf zu fixierenden Zeitpunkte ab dauernd den Befallenen und tritt höchstens in ihren Manifestationen, nicht aber als Diathese zurück. Henoch, der ausgezeichnete

Kenner der hämorrhagischen Krankheiten, beschreibt in seinem Lehrbuch bereits solche Fälle; scharf hervorgehoben aber finde ich die kontinuierliche chronische Form des Morbus maculosus haemorrhagicus zuerst bei Denys 1889[8], der bei einer Patientin in zweijähriger Beobachtung ein ständiges Kommen und Gehen bald zahlreicher kleiner Purpuraflecken, bald mehr vereinzelter, flächenhafter Sugillationen von ansehnlichem Durchmesser feststellen konnte. Eine zweite Patientin, ein Kind von 10 Jahren, das er 5 Wochen kennt, hat in dieser Zeitspanne neben wiederholtem Nasenbluten zunächst ein kleinfleckiges Purpuraexanthem, späterhin fortwährend große Ekchymosen bis zu 12 *cm* Durchmesser, besonders an den Beinen, aufgewiesen, ohne daß das Allgemeinbefinden wesentlich beeinträchtigt war.

Unter Zugrundelegung eines größeren eigenen Materials läßt sich folgende Schilderung geben:

Bei diesen ebenfalls weder hereditär noch familiär auftretenden Fällen ist — im Gegensatz zu denen unserer ersten Kategorie — die Diathese stets vorhanden und kann, wenn klinische Symptome fehlen, jederzeit durch Anlegung einer Stauungsbinde, durch Einstich in die Fingerbeere, durch absichtliche stumpfe Traumen enthüllt werden. Meistens weisen unversehens auftretende „blaue Flecken" von mitunter ganz gehörigen Dimensionen oder der Blutgeschmack im Munde beim Putzen der Zähne, das mit Blut vermischte Nasensekret beim Schneuzen den Patienten selbst auf die Fortdauer eines anormalen Zustandes hin. Zeitweilig aber akzentuiert sich das Bild durch lebhaftes Fließen schon bestehender (Epistaxis bei gebücktem Arbeiten auf dem Felde in der Sommerhitze) oder durch Hinzutreten neuer Quellen der Blutung, so daß unter Umständen eine ausgesprochene Periodizität erzeugt wird. Man darf aber diese Exacerbationen nicht mit den Rezidiven der ersten Gruppe zusammenwerfen, selbst dann nicht, wenn sich der hämorrhagische Symptomenkomplex zusamt seiner häufig dominierenden pseudohämophilen Komponente in ganz regelmäßigen Abständen entwickelt. Nicht die Diathese entsteht hier rhythmisch, sondern das Accidens, welches die Diathese manifest macht. Es gibt Frauen, bei welchen gesetzmäßig 6—8 Tage vor der Menstruation der Morbus maculosus immer von neuem in die Erscheinung tritt, heftigstes Nasenbluten gesellt sich hinzu und schließlich entlädt sich dieses unheimliche Wetterleuchten in eine profuse, nicht enden wollende Menorrhagie, die jedesmal beängstigende Grade von Anämie im Gefolge haben kann. (Vielleicht ist auch mancher Fall von vikariierender Menstruation, besonders aus ganz ungewöhnlichen Teilen wie Blase und Darm, hierher zu rechnen.) Aber wenn man diese besonders von Hayem und neuerdings von Charlotte Ehrenberg[9] beschriebenen Fälle genau durchsieht, so waren doch auch in den Zwischenzeiten die Patienten keineswegs ganz symptomenfrei: hier und da zeigte sich doch eine Sugillation, das Nasenbluten dauerte wenn auch in gemilderter Form fort und die unbedeutendste Wunde blutete auffällig lange.

Die Inkrete des corpus luteum, deren vasoparalytischer Effekt an der Uterusmucosa maximal ist, die aber doch wohl eine allgemeine capillartoxische Wirkung entfalten*, rufen also nicht die hämorrhagisch-pseudohämophile Diathese hervor, sondern sind offensichtlich vermöge ihrer Gefäßwirkung ganz besonders geeignet, die Diathese zum Morbus anschwellen zu lassen.

Das Charakteristische dieser chronischen nach eigenen Erfahrungen nicht einmal besonders seltenen Form des Morbus Werlhof ist also wiederum eine isolierte Tendenz zu Blutungen, während andere Krankheitssymptome fehlen. Ebensowenig

* Nach Stephan (Berl. kl. Woch. 1921, Nr. 14) fällt der Stauungsversuch bei der Frau fast regelmäßig im Prämenstruum vorübergehend positiv aus.

wie bei der akuten resp. rezidivierenden Form finden wir Milzvergrößerung* oder Drüsenschwellung; wir finden kein Fieber, keine Urticaria, keine Ödeme, keine Glieder- und Gelenkschmerzen, wir sehen die Zahnfleischränder wohl häufig mit Blutkrüstchen bedeckt, aber wir vermissen das Vorquellen der schwammigen, düster verfärbten, womöglich ulcerierten Interdentalpapillen wie beim Skorbut; wir finden niemals die Komplikation des Blutergelenks, die so manchem Falle von echter Hämophilie sein Gepräge gibt.

Die Extreme des Krankheitsbildes sind gegeben einmal durch eine Form, die man als Purpura simplex bezeichnen könnte, weil Blutaustritte von eben sichtbarem Blutpunkt bis zur fünfmarkstückgroßen Ekchymose in regelloser Verteilung besonders hervortreten, fast stets auch an der Zunge, Wangenschleimhaut und Rachenwand sichtbar, ohne daß aber die Epitheldecke durchbrochen wird.

Am anderen Ende der Reihe steht eine Form, die den Namen „Pseudohämophilie" mit vollstem Recht verdient, weil die alarmierende Blutung aus einer oder mehreren inneren Oberflächen (meist Nase oder Uterus) neben vereinzelten sichtlich traumatisch entstandenen Blutunterlaufungen oder Hämatomen das Bild beherrscht, während eine „Purpura" vermißt wird.

Hämatologische Untersuchung.

Entnimmt man einem Kranken mit akutem oder chronischem Morbus Werlhofii etwas Venenblut und fängt es in einem Uhrschälchen auf, so wird man finden, daß das Blut ebenso rasch und ebenso fest gerinnt wie das eines Gesunden (manchmal noch rascher, manchmal ein wenig verzögert), während, wie bereits erwähnt, das Blut des Hämophilen im Glase stundenlang ungeronnen bleibt und nachher nur lockere, wenig standhafte Gerinnsel bildet. Macht man einen Einstich in die Fingerbeere und saugt den austretenden Blutstropfen in kurzen Intervallen in Fließpapier auf, so zeigt sich, daß das Blut nicht nur in großen Tropfen sondern vor allem außerordentlich lange, 15—30 Minuten, ja eine Stunde und darüber, hervorquillt, während beim Gesunden und auch bei vielen Hämophilen die kleine Stichwunde in wenigen Minuten versiegt. Die **„Gerinnungszeit"** in vitro ist also normal, die **„Blutungszeit"** in vivo aber außerordentlich verlängert.

Betrachtet man das im Uhrschälchen gebildete Blutgerinnsel eines Gesunden nach einigen Stunden, so hat sich der Blutkuchen von den Wänden zurückgezogen und hat Serum ausgepreßt; bei unseren Kranken haftet das Gerinnsel ungemein fest an der Wand und nirgends zeigt sich die kleinste Lücke, aus der ein Tropfen Serum hervorfließen könnte (Irrétractilité du caillot, Hayem).

Macht man Blut durch Hinzufügen von etwas Hirudin oder Natriumcitrat ungerinnbar und mikroskopiert das Plasma, so wimmelt dieses von kleinsten stark lichtbrechenden Körperchen: das Plasma unserer Kranken aber erscheint leer. Diese Körperchen sind nichts anderes als das „dritte Formelement" des Blutes, die sog. Blutplättchen, und man kann sich leicht auch bei Durchsicht eines mit Giemsa-Lösung gefärbten Präparats überzeugen, daß sie fehlen oder jedenfalls außerordentlich spärlich sind, selbst am Beginn des Ausstrichs, wo sie sonst in großen Mengen zu liegen pflegen. Die wenigen Plättchen aber, die man sieht, sind riesige Exemplare, manchmal fast so groß wie ein kleiner Lymphocyt, während der Durchmesser eines normalen Plättchens 2—3 μ beträgt. Diese Spärlichkeit der Plättchen, aus der, wie wir noch sehen werden, die verlängerte Blutungszeit und die mangelnde

* Das muß besonders gegenüber Kaznelson betont werden, der den tastbaren Milztumor gern zu einem Kardinalsymptom der chronischen Thrombopenie stempeln möchte.

Retractilität unmittelbar folgt, ist der kardinale Punkt, so für die Diagnose wie für die Pathogenese.

Im übrigen ergibt die morphologische Blutuntersuchung nichts Regelwidriges, jedenfalls nichts, was als Ursache des krankhaften Geschehens gedeutet werden könnte, sondern lediglich notwendige Konsequenzen eines akuten heftigen oder chronischen mäßigen Blutverlustes (also im ersten Fall neben niedriger Erythrocytenzahl polymorphkernige Leukocytose und Auftauchen kernhaltiger roter Zellen, im zweiten Falle eine Anämie mittleren Grades mit herabgesetztem Färbeindex, gelegentlich relative Lymphocytose).

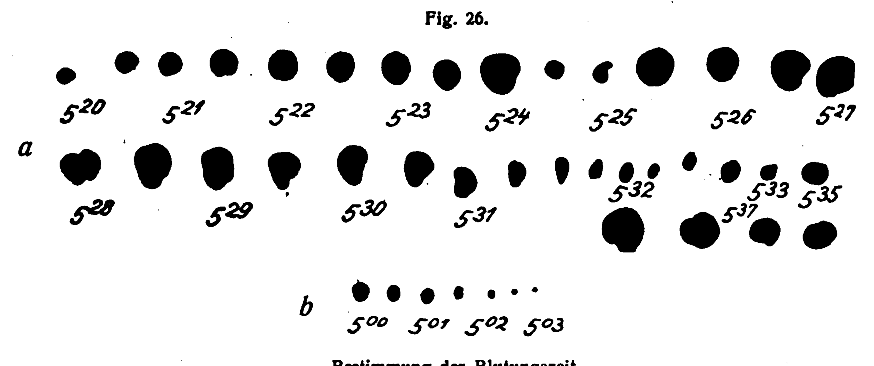
Spezielle diagnostische Methodik.

1. Gerinnungszeit und Blutungszeit; Retractilität des Gerinnsels: *a)* Bestimmung der Gerinnungszeit des Venenblutes (Methode Sahli-Fonio). 20 Tropfen des mit kleiner, trocken sterilisierter Glasspritze entnommenen Blutes werden in ein mit Alkohol und Äther sorgfältig gereinigtes stäubchenfreies Uhrschälchen gebracht und nun wird in einer feuchten Kammer der Verlauf des Gerinnungsvorgangs beobachtet. Als Beginn der Gerinnung wird der Moment bezeichnet, an welchem ein durch das Blut hindurchgeführter, am Ende mit einem Knöpfchen versehener Glasfaden ein feinstes Fibrinfädchen nach sich zieht, als Ende der Gerinnung der Augenblick, in welchem man das Uhrschälchen um 90° drehen kann, ohne daß noch Blut herunterfließt, oder im stande ist, den Blutkuchen mit dem Glasfaden zu durchschneiden: Beginn der Gerinnung normalerweise nach 7—14 Minuten, Ende nach 15—25 Minuten.

b) Blutungszeit nach Duke. Aus einem Einstich in die Fingerbeere oder ins Ohrläppchen mit der Frankeschen Nadel wird immer nach $^1/_2$ Minute der gebildete Blutstropfen in Fließpapier aufgesogen; normalerweise versiegt unter ständigem Kleinerwerden des Tröpfchens die Blutung nach 1—3 Minuten. Über den Verlauf bei hochgradigem Plättchenmangel orientiert die abgebildete Tropfenreihe.

c) Retractilität des Gerinnsels. Beobachtet man das im Uhrschälchen geronnene Blut weiter, so findet man, daß nach einiger Zeit Serum ausgepreßt wird und daß sich allmählich der ganze Blutkuchen ablöst; bei Plättchenarmut fehlt dieser Vorgang.

Fig. 26.



Bestimmung der Blutungszeit.
a bei hochgradigem Plättchenmangel (der Versuch wird nach 17 Minuten bei großen Tropfen abgebrochen); *b* bei einem Gesunden.

2. Zählung der Blutplättchen. Die Zählung der Plättchen ist zu einer handlichen, ebenso rasch und einfach wie Erythrocyten- und Leukocytenzählung ausführbaren Methode geworden, seitdem Thomsen gezeigt hat, daß die Plättchen

im Plasma stabil suspendiert sind, so daß sie stundenlang vollständig gleichmäßig verteilt bleiben. Für die Umrechnung aufs Gesamtblut ist direkte Volumenbestimmung nicht nötig, wenn man den Färbeindex, d. h. den durchschnittlichen Hämoglobingehalt des einzelnen Erythrocyten, exakt bestimmt; denn nach Bönniger, Gram und Spitz ist (vielleicht abgesehen von der seltenen echten Chlorose) die Färbekraft des Erythrocyten lediglich von seinem Volumen abhängig.

In der hiesigen Klinik ist von Spitz[10] folgende sehr brauchbare Methode ausgearbeitet worden:

In Leukocytenpipette aus Fingerbeere bis zur Marke 1 Blut, 1·5%ige Natrium citricum-Lösung bis zur Marke 11 aufsaugen, schütteln, in ein spitz ausgezogenes Zentrifugengläschen spritzen, 2—8 Stunden ruhig stehen lassen! In dieser Zeit haben sich die Formelemente (Erythrocyten und Leukocyten) des Blutes vollkommen abgesetzt, während das Plasma mit den in gleichmäßiger Suspension befindlichen Thrombocyten oben schwimmt. In dieses Plasma taucht man die Leukocytenpipette und saugt vorsichtig, um möglichst keine Erythrocyten und Leukocyten mit anzusaugen, etwas auf, wovon man einen Tropfen in die Thoma-Zeißsche Zählkammer spritzt, die sofort mit dem zur Zählkammer gehörigen Deckglas bedeckt wird. Man wartet 20—30 Minuten und zählt dann etwa 20 kleinste Quadrate von $^1/_{4000}$ *mm*³ Inhalt* aus und berechnet daraus die Anzahl der Thrombocyten in einem kleinen Quadrat. Diese Zahl multipliziert mit 4000, weiter multipliziert mit 10 (= Stärke der Verdünnung in der Leukocytenpipette) ergibt die Anzahl der Thrombocyten im Kubikmillimeter Plasma.

Für die Berechnung der Thrombocyten im Kubikmillimeter Blut aus der Anzahl im Kubikmillimeter Plasma gilt folgendes:

Plasmavolumen = Blutvolumen minus Volumen der Formelemente (Erythrocyten + Leukocyten.

Volumen der Erythrocyten im Kubikmillimeter = Zahl der Erythrocyten in Millionen, multipliziert mit dem Färbeindex**.

Beispiele:

Zahl der Erythrocyten . .	5 Millionen	4·2 Millionen
Färbeindex	0·9	0·8
Volumen der Erythrocyten	0·45 *mm*³	0·336 *mm*³
Plasmavolumen	0·55 „	0·664 „

Volumen der Leukocyten wird bei Werten unter 30.000 im Kubikmillimeter nicht berücksichtigt; bei höheren Werten multipliziert man die Anzahl der Leukocyten mit 3 und addiert diese Zahl zu der Anzahl der im Kubikmillimeter Blut enthaltenen Erythrocyten und berechnet dann deren Volumen. Thrombocytenzahl im Kubikmillimeter Plasma, multipliziert mit der im Kubikmillimeter Blut vorhandenen Plasmamenge, ergibt die Anzahl der Plättchen im Kubikmillimeter Blut (bei einer Zahl von 400.000 Thrombocyten im Plasma und einem Plasmavolumen von 0·55 *mm*³ wäre also die Anzahl der Plättchen im Blut 220.000).

---

* Die Thoma-Zeißsche Zählkammer ist bekanntlich 1 *mm* lang, 1 *mm* breit, $^1/_{10}$ *mm* hoch. Die Seiten sind in 20 gleiche Teile geteilt, demnach sind 400 kleine Quadrate vorhanden, von denen jedes, da die Kammer nur $^1/_{10}$ *mm* hoch ist, $^1/_{4000}$ *mm*³ Rauminhalt haben muß, nämlich $^1/_{20} \cdot {}^1/_{20} \cdot {}^1/_{10}$.

** Färbeindex ist der Quotient: $\frac{\text{Hämoglobingehalt in Prozenten der Norm}}{\text{Erythrocytenzahl in Prozenten der Norm}}$. Der prozentische Hämoglobingehalt wird nach Sahli bestimmt und nicht korrigiert, d. h. für den erwachsenen gesunden Mann zu etwa 90% gesetzt.

Die Zahl der Blutplättchen beträgt in der Norm etwa 250.000—300.000 im Kubikmillimeter Blut, bei unseren Kranken höchstens den zehnten Teil.

Zur Diagnose wird es oft genügen, wenn man das Citratplasma mikroskopiert; normalerweise wimmelt dieses von Plättchen, bei Morbus Werlhof ist es fast ganz leer.

3. Stauungsversuch: Beträgt die Zahl der Plättchen zwischen 20.000 und 30.000, so treten bei Bindenstauung oberhalb des Ellbogens, am Unterarm bis zur Hand zahlreiche kleine Petechien auf, die aber noch weit voneinander stehen, stecknadelkopf- bis linsengroß sind und sich nur unterhalb der Stauungsbinde häufen. Unter 20.000 Plättchen im Kubikmillimeter gelingt es fast regelmäßig, durch die Stauung ein großartiges petechiales Exanthem zu erzeugen, das aus runden, zungen- und streifenförmigen, vielfach konfluierenden Extravasaten besteht und bei ganz niedrigen Plättchenzahlen (1000—10.000) oft zu einer nur noch spärliche weiße Inselchen frei lassenden Blutunterlaufung des gesamten Unterarms wird (Tafel XVII).

Der Schlag mit dem Perkussionshammer auf die Haut über dem Vorderarm ruft bläulich durchschimmernde Hämatome hervor, das Reiben der etwas angespannten Haut mit dem Nagel eine Menge von Flohstichblutungen.

4. Das nach May-Giemsa gefärbte Blutpräparat zeigt ebenfalls die Spärlichkeit der Plättchen, die einzeln liegen und meist auffällig groß sind. Im übrigen fehlt irgend eine für eine Blutkrankheit charakteristische Veränderung des roten und weißen Blutbildes.

Pathogenese der Blutungen.

Die Blutplättchen sind 1877 von Hayem als Gebilde eigener Art erkannt und von ihm Hämatoblasten genannt worden, weil er der Meinung war, daß sie die Jugendformen der roten Blutkörperchen seien. Bereits 4 Jahre später fand Brohm an der Heidelberger Kinderklinik bei zwei Fällen der akuten Form des Morbus maculosus Werlhofii, daß die „Hämatoblasten“ zur Zeit der Ausbildung der Blutflecken und der Schleimhautblutungen fehlten, mit dem Nachlassen der Hämorrhagien aber in steigender Zahl wieder im Blute erschienen. E. Krauss[11], der die Fälle Brohms 1883 in seiner Dissertation mitteilt, äußert die Ansicht, daß der Morbus Werlhof eine Krankheit des Blutes sei, an einem Bestandteil desselben, den Hämatoblasten, sich abspielend; das allmähliche Schwinden derselben koinzidiert mit den zunehmenden Blutungen, das allmähliche Wiedererscheinen mit der Abnahme der Hämorrhagien. Er spricht von einer Blutzersetzung, einem Zerfall der Hämatoblasten, und glaubt wohl, daß dabei giftige Produkte entstehen, welche die Gefäßwand schädigen. In der irrtümlichen Meinung Hayems befangen, daß die Plättchen die Bildner der Erythrocyten seien, konnte er nicht wohl zu einer anderen Auffassung gelangen. Von den im Jahre zuvor erschienenen klassischen Arbeiten Bizzozeros[12], denen zufolge die von Hayem beschriebenen Gebilde, welche er Blutplättchen taufte, ein drittes selbständiges Formelement des Blutes und Plättchenaggregate die Grundlage jedes weißen Thrombus sind, hatte Krauss noch keine Kenntnis genommen. Womöglich wäre sonst in dieser völlig in Vergessenheit geratenen Doktordissertation*, auf die erst Glanzmann neuerdings wieder die Aufmerksamkeit lenkte, nicht nur eine in diagnostischer Hinsicht fundamentale Entdeckung, sondern auch bereits eine Lösung des Rätsels der Blutfleckenkrankheit enthalten.

Ohne die Arbeit seiner Vorgänger zu kennen, hat der belgische Pathologe Denys[13] im Jahre 1887 das Fehlen der Plättchen bei einem Falle von Blutflecken-

* Trotzdem v. Dusch, der Chef von Brohm und Krauss, 1889 in der Deutschen med. Wochenschr. und 1890 in der Festschrift für Henoch den Fund Brohms gebührend betont.

krankheit, der diesmal der chronischen oder kontinuierlichen Form angehörte, von neuem entdeckt und 2 Jahre später an einem zweiten ähnlichen Falle bestätigt. Er ist sich der Tragweite seines Fundes wohl bewußt, denn er behauptet, daß zum mindesten in gewissen Fällen von Purpura die hauptsächliche krankhafte Veränderung in einer beträchtlichen Verminderung der Plättchen bestehe; die unmittelbare Ursache des Schwindens der Plättchen sieht er darin, daß diese im Blute agglutiniert werden, und er glaubt, daß die dadurch bedingten Gefäßverstopfungen die Ursache der Blutflecken seien; er erwägt aber auch, ob nicht im Falle einer Gefäßläsion ein seiner Plättchen beraubtes Blut sich leichter nach außen ergießen müsse als normales. Hayem, der sich auf Grund der Mitteilung von Denys naturgemäß außerordentlich für diese Krankheitszustände, die mit so starker Reduktion seiner Hämatoblasten einhergehen sollten, interessieren mußte, beschreibt 1900 in seinen Vorlesungen über Blutkrankheiten bereits sechs hämatologisch genau untersuchte Fälle; er bestätigt nicht nur die Spärlichkeit dieser Elemente, die mit dem Aufhören der Hämorrhagien wieder erscheinen können, sondern fügt noch hinzu, daß die restierenden abnorm groß seien; ferner zeigt er, daß das Blut, das, wie schon Denys fand, im Glase in ganz normaler Weise und ohne Verzögerung gerinnt, nachher kein Serum auspreßt. Er führt zugleich den experimentellen Beweis, daß diese mangelnde Retractilität des Blutkuchens auf der Abwesenheit der Plättchen beruht.

Hayem, der unbegreiflicherweise noch immer die Blutplättchen für „Hämatoblasten“ hält, hat sich unterdessen davon überzeugt, daß sie auch bei der Blutstillung eine wichtige Rolle spielen. Er hat, wie vor ihm Bizzozero, erkannt, daß das Pfröpfchen, welches eine kleine Gefäßwunde schließt, aus Plättchen besteht, die an den Rändern der durchtrennten Gefäßwand wie an einem Fremdkörper haften bleiben, miteinander verkleben, durch immer neue Ankömmlinge verstärkt, allmählich einen standhaften Damm bilden. Es ist für ihn darnach augenscheinlich, daß bei stark verminderter Plättchenzahl sich der „Verschlußknopf“ schwieriger bilden wird, und man kann auf diese Weise das Entstehen von Epistaxis, Menorrhagie, die lange Nachdauer der Blutung aus Wunden verstehen, mit anderen Worten, er ist wie Denys geneigt, für die pseudohämophile Komponente die Tatsache des Plättchenmangels als ausreichenden Erklärungsgrund gelten zu lassen.

Die multiplen Blutflecken und kleinen Ekchymosen haben allerdings nach Hayem eine andere Ursache, die zugleich auch den Plättchenmangel erklärt: Sie sind für ihn wie für Denys hämorrhagische Infarkte infolge toxisch bedingter Plättchenagglutination innerhalb der Capillargebiete. Erst der Amerikaner Duke[14] hat 1910 in dem Fehlen der Thrombocyten die gemeinsame Ursache aller beim Morbus Werlhof zur Beobachtung gelangenden Hämorrhagien, der pseudohämophilen Schleimhautblutungen ebenso wie der über den Körper verstreuten Petechien postuliert. Duke hat an einem größeren klinischen Material sowie bei dem experimentell durch Diphtherietoxin und Benzol erzeugten Plättchenschwunde nachgewiesen, daß gesetzmäßig unterhalb eines Wertes von 30—35.000 Plättchen pro mm^3 eine hämorrhagisch-pseudohämophile Diathese nachweisbar wird, und daß sie sofort aufhört, wenn mit Einsetzen einer spontanen Plättchenkrise oder durch Transfundierung plättchenreichen Blutes der „kritische“ Wert überschritten wird. Er hat den schon Denys und Hayem geläufigen Gegensatz zwischen der normalen Gerinnungszeit in vitro und der stark verlängerten Zeit der Blutung aus einem kleinen Einstich aufs schärfste betont und er hat diese „Blutungszeit“ als Funktion der Plättchenzahl erkannt, wenn diese unter den kritischen Wert gesunken ist. Wenn es bei praktisch genommen, vollständiger

Plättchenlosigkeit aus einem Einstich endlos blutet, dann sollte nach seiner Meinung auch das Erscheinen zahlreicher capillärer Extravasate auf der Haut dem Verständnis keine übermäßigen Schwierigkeiten bereiten. Seitdem ich selbst[15] 1914 durch die Arbeiten von Duke auf diese Dinge aufmerksam geworden bin, habe ich in nunmehr wohl über 50 Fällen immer wieder bestätigt gefunden, daß, wenn beim Menschen die Plättchenzahl etwa auf den zehnten Teil der Norm von 250.000—350.000 sinkt, sich stets eine Neigung zu Blutungen feststellen läßt, daß sie zur Zeit heftiger spontaner oder traumatischer Blutungen sogar sicher unter 20.000, in schwersten Fällen unter 10.000 ist. So war in den oben ausführlich wiedergegebenen Beobachtungen in Fall 1, 3 und 4 auf der Höhe der Erkrankung das Blut praktisch plättchenfrei, im Fall 2 betrug die Zahl der Plättchen 8000. Sobald die Blutungen an Intensität nachließen, hob sich die Plättchenzahl (Fall 2 von 8000 erst auf 13.000, dann auf 22.000, Fall 4 von 0 auf 13.500), sobald sie ganz aufhörten, waren mindestens 35—40.000 Plättchen zu zählen, meist stieg deren Menge rasch auf übernormale Werte. Im ersten Falle beträgt sie jetzt nach 6 Jahren 227.000, unmittelbar nach der Krise zeitweise 600.000—800.000. Im Fall 2 betrug die Plättchenzahl am 2. Oktober 22.000, am 5. Oktober 67.000, am 8. Oktober 215.000, am 12. Oktober 485.000.

Bei den chronischen Formen wurden öfter während langer Perioden Werte zwischen 20.000 und 30.000 gezählt, die gelegentlich zur Zeit von Exacerbationen stärker sanken, zur Zeit völliger Blutungsfreiheit sich um 10—20.000 über die „kritische Zahl“ erhoben.

Der akuten Attacke und dem Rezidiv des Morbus Werlhof liegt also ein plötzliches Schwinden der Plättchen aus dem strömenden Blute, dem Umschwung zum Besseren eine **Plättchenkrise** zu grunde. Bei der chronischen Thrombopenie liegen die Plättchenzahlen dauernd unterhalb oder an der Grenze des kritischen Wertes und die Exacerbationen erklären sich hier teils daraus, daß zeitweilig die Plättchenzahl noch tiefer sinkt, zum Teil aber auch so, daß bei gleicher Plättchenzahl ein die Diathese manifestierendes Accidens hinzutritt.

Der klare und einfache Gedankengang, wie ihn Hayem für die Genese der Schleimhautblutungen entwickelt, hat etwas Zwingendes. Der Morbus maculosus Werlhofii gehört in der Tat zu den wenigen Krankheiten, die man deduktiv hätte finden können als logisches Postulat der neueren Forschungen über die Thrombose. Nach den grundlegenden Studien von Bizzozero, Hayem, Eberth und Schimmelbusch unterliegt es ja keinem Zweifel mehr, daß jeder weiße Thrombus in nuce ein Plättchenaggregat ist. Jede erhebliche Verlangsamung des Blutstroms führt dazu, daß die Plättchen sich in der Randzone häufen; an jeder entzündeten, entarteten oder verletzten Stelle der Gefäßwand haften sie, an jedem rauhen Fremdkörper, an den Rändern jeder Gefäßwunde schlagen sie sich in großen Mengen nieder, werden klebrig und verbacken miteinander zu einer zähen Masse. Abgesehen von der Contractilität der Gefäßwand ist also zweifellos der Plättchenthrombus sowohl der Zeit wie der Bedeutung nach der erste Faktor bei der Hämostase. Aber auch an der Verfestigung dieses aus ihnen bestehenden ersten Dammes, der dem ausströmenden Blute entgegengeworfen wird, sind die Thrombocyten hervorragend beteiligt: Plättchenaggregate sind die Centren, an welchen die Fibrinfäden anschießen, sind die Knoten eines immer dichter werdenden Fibrinnetzes, das den Rumpf des weißen Thrombus darstellt, während der Kopf nichts anderes ist, als der allmählich zu einer körnigen Masse gewandelte

Plättchenthrombus. Die bei der Umwandlung und beim Zerfall der äußerst labilen Plättchen freiwerdenden Substanzen spielen eine wichtige Rolle bei der Entstehung und vielleicht auch beim chemischen Aufbau des Fibrins. Die Plättchenhaufen endlich, die in den Knoten des Fibrinnetzes sitzen, sind nach den bereits erwähnten Untersuchungen Hayems verantwortlich zu machen für die Retraction des Gerinnsels, und sie können dadurch nach Art einer Naht Gefäß- und Gewebswunde allmählich immer enger schließen. Fehlen die Plättchen, dann vermag das Blut im Glase oder sonst an rauhen Flächen wohl noch rasch zu gerinnen; der Mechanismus der Hämostase, der vom Organismus selbst versuchten Blutstillung, ist gröblich defekt geworden. Man kann sich also kaum darüber wundern, daß in diesem Falle durch stumpfe Traumen erhebliche Suffusionen und Hämatome, durch Gefäßeröffnungen (wie sie bekanntlich am Zahnfleisch und an der Nasenschleimhaut auch ganz unabsichtlich leicht vorkommen können) heftige, langdauernde und schwer stillbare Blutungen hervorgerufen werden.

Obwohl die Blutplättchen keine Zellen, sondern nur kernlose Zellensegmente sind, werden sie Thrombocyten genannt. Beträchtliche Verminderungen der Thrombocyten im strömenden Blute würde man als Thrombocytopenie bezeichnen; ich habe den Terminus „Thrombopenie" gebildet in Analogie zu Leukopenie; zugleich klingt das Ausbleiben des Plättchenthrombus an. Essentielle Thrombopenie nenne ich diejenige Krankheit, deren Wesen in nichts anderem besteht als in einer temporär oder dauernd sich unter dem „kritischen Wert" haltenden Plättchenzahl.

Die „Thrombopenie" muß also ganz ähnliche Erscheinungen machen wie die Hämophilie; aber die Unterscheidung ist doch leicht: Im Kontakt mit den Rauhigkeiten einer Glaswand gerinnt eben das plättchenfreie Blut, da es ja sonst alle chemischen Konstituentien der Gerinnung enthält; das Blut des Hämophilen aber bleibt trotz seines Plättchenreichtums ungeronnen, da eine der Gerinnungskomponenten fehlt oder insuffizient ist. Entströmt bei der Stichincision in die Fingerbeere dem Stichkanal plättchenfreies Blut, dann muß es außerordentlich lange nachbluten; beim Hämophilen aber pflegt diese Minimalläsion gar keine von der Norm abweichenden Folgen zu haben: Die Contractilität der getroffenen Capillaren ist im Verein mit Plättchenagglutinaten ausreichend zur Blutstillung. Bei der „Thrombopenie" ist also, um es nochmals zu betonen, die „Gerinnungszeit" in vitro nicht viel anders wie beim Gesunden, die „Blutungszeit" dagegen außerordentlich verlängert; bei der Hämophilie pflegt die Gerinnung stundenlang auf sich warten zu lassen, die Blutungszeit aber kann nach meiner Erfahrung ganz der Norm entsprechen. Alfred F. Hess[16] fand, daß nach subcutanen Injektionen beim Hämophilen nicht die geringste Extravasation aufzutreten braucht und verwendet diesen „puncture test", um Hämophilie und Thrombopenie zu unterscheiden*.

* Die „Blutungszeit" (in der strengen Definition nach Duke) ist nicht zu verwechseln mit der Blutungsdauer beim klinischen Symptom, z. B. bei der Epistaxis oder nach Zahnextraktion. Morawitz[17] behauptet, daß, abgesehen von der Thrombopenie, die Blutungszeit immer dann verlängert sei, wenn die Gerinnung abnorm langsam erfolgt. Dies trifft für die Hämophilie nach den obigen Auseinandersetzungen nicht zu; Morawitz meint, es werde offenbar im Effekt einer Thrombopenie ziemlich gleichkommen, wenn die Thrombocyten, die zahlenmäßig ausreichend sind, nicht mehr oder nur locker miteinander verkleben. Nun wissen wir aber, daß fast alle diejenigen Maßnahmen, welche die Gerinnung verhindern, auch die Agglutination der Plättchen aufheben: Im Citratblut bleiben, wie wir hörten, die Plättchen stundenlang vollständig gleichmäßig suspendiert. Es hat also den Anschein, als ob diejenigen Umstände, die das Klebrigwerden der Plättchen bedingen, in einer nahen Beziehung zu den ersten Präluminarien der Fibrinbildung stehen. Ist die Gerinnung stark verzögert wie bei schweren Funktionsstörungen der Leber (akute gelbe Atrophie, Phosphorvergiftung), so ist auch die Bildung des Plättchenthrombus erschwert und eine Bedingung verlängerter Blutungszeit und der Neigung zur hämorrhagischen Diathese ist damit gegeben. Bei manchen

Man hat eine besondere Schwierigkeit darin gefunden, auch die spontanen Blutflecken aus dem Plättchenmangel zu verstehen. Denys und Hayem führen, wie erwähnt, das Fehlen der Plättchen im strömenden Blut darauf zurück, daß diese durch ein toxisches Agens in den Capillargebieten agglutiniert werden und nun als Plättchenemboli Anlaß zu Bildung von multiplen hämorrhagischen Infarkten geben. Für diese Auffassung, die recht unwahrscheinlich ist, konnte auch nicht der Schatten eines Beweises erbracht werden, sondern es wurde lediglich auf die Tatsache bezug genommen, daß nach Einbringung frischen, artfremden Serums tatsächlich derartige Plättchenhaufen in der Blutbahn entstehen und daraus ein meines Erachtens sehr unberechtigter Analogieschluß auf den Morbus maculosus des Menschen gezogen.

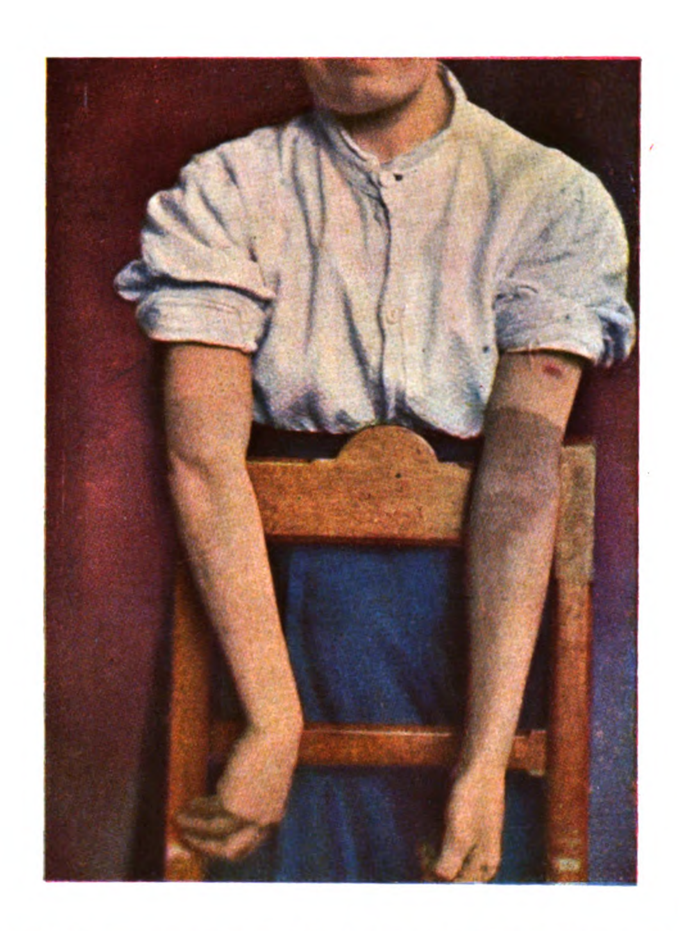
Neuerdings wird meist behauptet, daß ohne Annahme einer gleichzeitigen chemischen Schädigung der Gefäßwand durch die Krankheitsnoxe die Thrombopenie allein die Entstehung „spontaner" oder durch venöse Stauung erzeugter Blutungen nicht verständlich machen könne. Demonstriert hat diese Gefäßwandschädigung bis jetzt noch niemand, man kann sich nur nicht vorstellen, wie denn die Plättchenfreiheit des Blutes eine Diapedese der Erythrocyten oder Extravasation des Gefäßinhaltes bei „unveränderter" Capillarwand ermöglichen soll. Das ist in der Tat nicht vorstellbar, ist wohl aber auch von niemandem behauptet worden. Die Frage ist nur, ob diese Veränderung der Capillarwand, die hinzukommen muß, damit die Thrombopenie effektiv wird, nicht sehr leicht und sehr oft vorkommt etwa so, daß sie für gewöhnlich unbemerkt bleibt, während sie im Falle der Thrombopenie in die Augen springen muß. Meiner Ansicht nach beruht die Argumentation vieler Autoren zum Teil darauf, daß sie zu wenig Gelegenheit hatten, die Erscheinungsweise der essentiellen Thrombopenie zu studieren, zum anderen Teil darauf, daß sie das Problem der hämorrhagischen und pseudohämophilen Diathese bei Fehlen der Plättchen nicht scharf genug zu Ende gedacht haben.

Wer ein großes Material von Morbus Werlhof gesehen hat, wird bestätigen, daß eine Purpura im prägnanten Sinne eigentlich recht selten ist, wenigstens wenn man unter Purpura ein diffus über das Integument ausgebreitetes, mit einem Schlage oder in Schüben aufschießendes Exanthem versteht, dessen Einzelefflorescenz die aus capillären Blutaustritten zusammenfließende Petechie oder kleinere Ekchymose ist. Etwas Derartiges findet man im wesentlichen bei totalem Plättchenmangel oder bei solchen Individuen, bei denen eine abnorm leichte Lädierbarkeit der kleinsten Gefäße eine konstitutionelle Eigentümlichkeit ist. Man hört ja, besonders von Frauen, gar nicht so selten die Angabe: „wo ich mich stoße, bekomme ich gleich einen blauen Fleck", und Stephan[17] hat erst neuerdings wieder darauf aufmerksam gemacht, daß das Rumpel-Leedesche Phänomen, d. h. das Auftreten vereinzelter Flohstichblutungen unterhalb der Stauungsbinde, unter den verschieden-

---

bantiartigen Symptomenkomplexen, bei welchen eine Splenopathie (großer Milztumor mit Leukopenie und „suprakritischer" Thrombopenie von 30–50.000 Plättchen) mit einer funktionell schwer geschädigten Leber (Urobilinurie, Lävulosurie neben stark verlängerter Gerinnungszeit) vergesellschaftet ist, wird die oft mit im Vordergrunde des klinischen Bildes stehende hämorrhagische und pseudohämophile Diathese aus einer mangelhaften Agglutination bei stark reduzierter Zahl der Plättchen meines Erachtens so dem Verständnis nähergebracht.

Für kleine Stichincisionen bei der Hämophilie gelten aber die Überlegungen von Morawitz nicht; hier bilden sich offenbar doch Plättchenaggregate, die vielleicht lockerer gefügt sein mögen, als in der Norm, aber im Verein mit der Contractilität der Capillarwände, welche bei den meist vasomotorisch sehr übererregbaren Hämophilen stark gesteigert ist, ausreichen, um der geringen vis a tergo das Gleichgewicht zu halten. Auch der Stauungsversuch fällt bei der Hämophilie negativ aus, und bei Venenfunktion mit feiner Pravazkanüle sowie bei dem Einstich in die Fingerbeere fehlt die hämorrhagische Imbibition der Umgebung der Stichstelle, welche für die Thrombopenie häufig so bezeichnend ist.



Ausfall des Stauungsversuchs am linken Arm bei hochgradigem Plättchenmangel.

Verlag von Urban & Schwarzenberg in Berlin u. Wien.

artigsten Umständen, jedenfalls viel häufiger vorkommt, als man im allgemeinen annimmt. Zum Teil handelt es sich dabei um temporäre Dispositionen, wie sie z. B. prämenstruell oder nach Inkorporation mancher Arzneimittel gegeben ist oder auch durch abnorme Reizbarkeit resp. Lähmbarkeit der Gefäßnervensysteme geschaffen wird.

Meistens präsentieren sich die Kranken mit Thrombopenie so, daß man annehmen könnte, sie wären sehr unsanft angefaßt worden oder hätten sich arg gestoßen oder geschlagen; hier und da färben flächenhafte Blutungen die Haut dunkelblaurot oder schimmern bläulich aus tieferen Schichten durch, während an anderen Stellen gelbe und grüne Flecke und pigmentierte Stellen den Sitz bereits wieder im Schwinden begriffener älterer Blutungen anzeigen. Eine Häufung von Petechien findet sich eigentlich nur an den Unterschenkeln oder an umschriebenen Partien des Körpers, mit Vorliebe an der Brusthaut nahe der oberen Thoraxapertur, vereinzelte Flecken fast stets in der Mundhöhle.

Das manifeste Symptom einer Krankheit — in unserem Falle die Hämorrhagie — ist stets die Resultante einer Mehrzahl von Bedingungen — von denen keine fortgelassen werden darf, ohne das Zustandekommen des Symptoms zu gefährden. Einer Gruppe dieser Bedingungen ist gemeinsam, daß sie zwar zur Ausbildung des Symptoms benötigt werden, daß sie aber auch außerhalb der Krankheit da sind, von dieser nicht oder jedenfalls nicht notwendig erzeugt; sie sind also das Akzidens, ihnen gegenüber steht diejenige Bedingung, welche die Krankheit selbst mitbringt und die also, wenn ich das biologische Geschehen vom Standpunkte dieser Krankheit, des Morbus Werlhof, ins Auge fasse, als „ens", als das Wesentliche, einzig und allein in der Krankheit Begründete, betrachtet werden muß. Dieses „ens" ist aber die Thrombopenie, der Sturz der Plättchen unter die kritische Grenze, während eine abnorme Durchlässigkeit der Gefäße, eine specifische Schädigung beim Morbus maculosus bis jetzt nicht erwiesen werden konnte und zum Verständnis des manifesten Symptoms auch nicht benötigt wird. Thrombopenie bedeutet Intensivierung jeder Extravasation, sei sie durch Rhexis oder durch eine zur Diapedesis führende Capillaratonie toxischer oder nervöser Genese bedingt, oder anders ausgedrückt: Thrombopenie bedeutet, daß eine Hämorrhagie, die in der Norm von mikroskopischem Ausmaß wäre, sich zur Sichtbarkeit fürs unbewaffnete Auge auswächst, daß eine Blutung, die beim Gesunden eine infinitesimale Zeit dauerte, sich zur Meßbarkeit mit dem Chronometer ausdehnt.

Wir werden zunächst den Begriff des Mikrotraumas einführen müssen, damit zu rechnen haben, daß bei plättchenlosem Blut schon der Druck des Kragens, das Reiben der Kleider, fortwährend vorkommende Dehnungen und Spannungen der Haut, ferner Erschwerung des venösen Abflusses beim Expirieren mit geschlossener Glottis, beim Husten, Pressen, Erbrechen die capillare Hämorrhagie erzeugen. Wir werden uns ferner daran zu erinnern haben, wie viele Menschen in ihrem vegetativen Nervensystem gerade durch die außerordentliche Labilität ihres Vaso- resp. Capillariomotorius stigmatisiert sind. Sind gar Capillargifte* am Werk, wie sie bei der Frau prämenstruell entstehen, aber auch sonst unter Umständen gebildet werden (z. B. im Darmkanal), so ist Gelegenheit zur Bildung einer universellen Purpura gegeben, ohne daß wir dem Morbus maculosus selbst eine Gefäßschädigung zur Last zu legen brauchen. Kombiniert sich die Capillartoxikose und die Thrombopenie, so kann jene entsetzliche, die äußeren Bedeckungen in eine blutgetränkte Fläche

* Über die Beziehungen des Nervensystems zur Capillarwand und über die Wirkungsweise von Capillargiften vgl. Teil III: Anaphylaktoide Purpura.

verwandelnde Purpura fulminans sich entwickeln, deren bestbekanntes Beispiel die als Purpura variolosa berüchtigte foudroyant verlaufende Form der Pockenerkrankung ist.

Umgekehrt muß theoretisch auch bei völlig plättchenfreiem Blute jede Spontanhämorrhagie fehlen, wenn die Gefäße besonders gut abgedichtet, die Kolloide der Capillarwände verfestigt sind. Es scheint, daß sich durch die neuerdings eingeführten intravenösen Injektionen konzentrierter (10–25%) Chlorcalciumlösung ein solcher Zustand herbeiführen läßt; vor allem aber wird eine solche Capillardichtung als Dauerfolge der Milzexstirpation angenommen werden müssen. Der Gedankengang, der Kaznelson veranlaßte, die segensreiche Operation in die Therapie der chronischen Thrombopenie einzuführen, nämlich durch diesen Eingriff eine dauerhafte Plättchenkrise zu erzeugen, läßt sich kaum halten. Kaznelsons eigene Tabellen und die Nachprüfungen, die Charlotte Ehrenberg und ich selbst vornehmen konnten (cf. p. 192), lehren, daß in der größeren Hälfte der Fälle nach raschem Plättchenanstieg sehr bald die alten Werte sich wieder herstellen, aber der Erfolg bleibt. Trotz der niedrigen Plättchenzahlen isf die Blutungsneigung, die Intensität der Haut- und vor allem der Schleimhautblutungen ganz wesentlich verringert.

Wir fassen diese Erörterungen noch einmal kurz zusammen: Eine „Purpura“ gehört nicht als integrierender Bestandteil zum Krankheitsbilde des Morbus Werlhof, der essentiellen Thrombopenie. Ihr Auftreten wird begünstigt einerseits durch die höchsten Grade der Plättchenarmut, weil dann schon minimalste, kaum vermeidbare Traumen zu sichtbaren Blutaustritten führen, anderseits wird eine konstitutionelle Zartheit der Gefäße oder die Produktion vasodilatierender Stoffe oder eine vasomotorische Neurose die Ausbildung eines Purpuraexanthems bei Thrombopenie fördern. Gerade das häufige Fehlen der Purpura scheint dafür zu sprechen, daß eine allgemeine Schädigung der Gefäßwände nicht zum Wesen der Werlhofschen Krankheit gehört, daß diejenigen ätiologischen Faktoren, die für den Plättchenmangel verantwortlich sind, durchaus nicht zugleich auch die Substanz des Capillarrohres angreifen. Die Einteilung in thrombopenische und athrombopenische Pupura, wie sie neuerdings mehrfach vorgenommen ist, kann lediglich einer deskriptiven Betrachtungsweise zur Unterlage dienen; bei einer Klassifikation nach wesentlichen Gesichtspunkten muß die Thrombopenie immer der Oberbegriff bleiben, der nicht adjektivisch mit der Purpura verknüpft werden kann; diese vielmehr erscheint bei der Thrombopenie als entbehrliches Anhängsel, während eine zweite große Gruppe der hämorrhagischen Diathesen (cf. Abschnitt III) auf den Purpurabegriff aufgebaut werden muß.

2. Maligne und symptomatische Thrombopenien.

Werlhof hat nach den Aufzeichnungen seines Schülers Wichmann die Prognose seines Morbus maculosus hämorrhagicus als günstig bezeichnet. Dem kann man insofern nicht ganz zustimmen, als doch gelegentlich infolge erschöpfenden Blutverlustes der Tod eintreten kann, wie ich es selbst bei 2 Kindern im Alter von 12 und 14 Jahren beobachten konnte. Aber — wenn es darnach auch paradox klingen mag — man darf doch den Morbus Werlhof als benigne Thrombopenie bezeichnen, weil in seinem Wesen eine Progression zu einem lebensbedrohenden Allgemeinleiden nicht liegt. Ein Fibrom am Kleinhirnbrückenwinkel bleibt ein benigner Tumor, auch wenn es durch Druck auf lebenswichtige Zentren den Exitus herbeiführt. Der benignen Thrombopenie können wir klinisch diejenigen Formen als maligne gegenüberstellen, welche vielleicht als relativ harmlose hämorrhagische Diathese in die Erscheinung treten, aber sehr bald ihr Antlitz wechseln und mit profusen Blutungen

bei hohem Fieber unter dem Bilde einer septischen Infektion in ungebrochener Steigerung dem tödlichen Ausgang zustreben. Diese malignen Thrombopenien sind immer symptomatischer Natur, und häufig ohneweiters als Komplikation zu erkennen, z. B. bei schwerster Diphtheritis; nicht selten aber bedarf es einer sehr gründlichen, auf gute Kenntnis der Erkrankungen des Blutes gestützten Analyse, um bei ganz in den Vordergrund sich drängender Neigung zu Haut- und Schleimhautblutungen die Grundkrankheit zu entlarven und sich nicht bei dem den Fortschritten unserer Kenntnis durchaus unangemessenen und unfruchtbaren Standpunkte zu beruhigen, es handle sich um eine Sepsis. Sepsis und hämorrhagische Diathese treten zwar oft kombiniert auf; aber Sepsis ist selbst ein vieldeutiger Begriff, und schon daraus folgt, daß die Beziehungen zwischen einer septischen Allgemeininfektion und einer hämorrhagischen Diathese keine einheitlichen und eindeutigen sein können.

Das gemeinsame Merkmal aller malignen Thrombopenien ist dies, daß nicht nur die Plättchen, sondern auch die granulierten Leukocyten des strömenden Blutes sich außerordentlich vermindern, so daß mit der Thrombopenie sich eine extreme Neutropenie (und meist auch Eosinopenie) verbindet. Dieses Schwinden der Neutrophilen läßt sich ganz allgemein darauf zurückführen, daß das leukoblastische Gewebe des Knochenmarks entweder durch Gifte vernichtet (Aleukie) oder durch ganz unreife, infolge überstürzender Wucherung nicht mehr zur Differenzierung gelangende Stammzellen ersetzt resp. durch lymphatisches Gewebe verdrängt wird (akute und subakute Leukämie). Ein gut untersuchtes Beispiel einer toxischen Aleukie mit Thrombopenie ist die Benzolvergiftung; auch nach Salvarsan (Arsenobenzol) haben wir 3mal den klinischen und hämatologischen Symptomenkomplex der Aleukia haemorrhagica sich entwickeln sehen[19].

Unseres Erachtens gibt es auch endogen entstehende Substanzen mit starker leuko-myelotoxischer Wirkung; wir verlegen ihren Ursprung in die Milz, weil wir nach isolierter Bestrahlung der leukämischen Milz nicht nur die Myelocyten, sondern schließlich auch die reifen, neutrophilen Leukocyten und die Plättchen fast vollständig aus dem Blute schwinden sahen; ferner pflegt die Entwicklung eines großzelligen makrophagischen Gewebes aus den Reticulo endothelien der Milz wie bei der indischen Kala-azar, beim Typhus und den pseudobantischen Spleno-Hepatomegalien ebenfalls eine Leukopenie hervorzurufen, die unter Umständen spontan, gesetzmäßig aber durch die (deshalb streng kontraindizierte) Bestrahlung dieser Milzen extrem werden kann und dann nicht selten von einem Sinken der Plättchen unter den „kritischen Wert“ von 30.000 begleitet ist (Aleukia splenica)[20].

In der großen Mehrzahl der Fälle bleibt die Ursache der Aleukia hämorrhagica, die früher meist als aplastische Anämie beschrieben worden ist, dunkel. Das Blutbild dieser Fälle ist sehr einförmig. Außer einer schweren Anämie findet sich eine hochgradige Leukopenie (1000—2500 Leukocyten) und eine noch hochgradigere Neutropenie, indem 70—90% der weißen Blutkörperchen sich als typische kleine Lymphocyten darstellen. Auch durch leukotaktische Mittel (Caseosan, Adrenalin) ist bei akuter Aleukie eine Steigerung der Neutrophilen nicht zu erreichen; absolut negativer Ausfall solcher stets anzuwendender provokatorischer Maßnahmen kann bei Erwägung des therapeutischen Eingriffs der Milzexstirpation für die Ablehnung entscheidend sein. Der nämliche Mangel an Neutrophilen wird sich natürlich bemerkbar machen, wenn die Urzellen des Markes sich nicht mehr zu Granulocyten differenzieren, sondern in jene überstürzte Wucherung geraten, die wir als akute Lymphoidocytenleukämie bezeichnen oder wenn das myeloische Gewebe des Markes durch eine Wucherung von typischem lymphatischen Gewebe

erdrückt wird (akute lymphocytäre Leukämie resp. Aleukämie). Für die Diagnose der akuten Leukämie entscheidet das Vorherrschen großer, ungranulierter Zellen mit stark basophilem Protoplasma bei manchmal stark vermehrter, manchmal (Aleukämie) aber auch kaum erhöhter oder sogar vermindeter Gesamtzahl.

Ein Organismus, in dessen Blute die polymorphkernigen neutrophilen Leukocyten fehlen und dessen Knochenmark sie auch auf Reize nicht mehr zur Verfügung stellen kann, scheint Infektionen schutzlos preisgegeben. Dringen Mikroparasiten irgendwo ins Gewebe, so kann die Infektion nicht mehr beschränkt, der Gesamtorganismus nicht mehr durch Abschließung des primären Herdes vor der Überflutung mit den Bakterien und ihren Giftstoffen bewahrt werden. Wir finden also bei dieser Sepsis ex neutropenia nicht eine herdförmige Primärerkrankung, sondern eine das Gewebe in Breite und Tiefe durchsetzende nekrotisierende Entzündung, die hemmungslos fortschreitet und in Kürze zu Bakteriämie und Allgemeininfektion führt. Alle Lokalitäten, in denen stets oder gelegentlich pathogene Bakterien ansässig sind (Nase, Bronchialbaum, Dickdarm, Nierenbecken, Vagina) werden der Sitz dieser gewerbszerstörenden Affektionen sein können. Besonders leicht scheint aber unter diesen Umständen den Symbionten der Mundhöhle, Spirillen und fusiformen Bacillen das Eindringen ins Gewebe zu werden, und so ist die ulceröse Stomatitis das wichtigste klinische Merkzeichen, welches die Malignität der thrombopenischen hämorrhagischen Diathese auch ohne Blutuntersuchung oft schon enthüllt. Diese Stomatitis ulcerosa präsentiert sich als Plaut-Vincentsche oder diphtheroide Angina mit tiefgreifendem Gewebszerfall, als nekrotisierende Entzündung der Wangenschleimhaut, die bis zum Kieferperiost oder als Noma gar bis zur Haut durchdringt, vor allem aber als skorbutoide Gingivitis. Man kann in vielen Fällen von Aleukie und akuter Leukämie, in denen neben der allgemeinen Neigung zu Blutungen die schwere Veränderung des schwammig vorquellenden, mißfarbenen, zu Blutung und Zerfall neigenden Zahnfleisches hervortritt, geradezu von einem Pseudoskorbut reden, wie wir bei der benignen Thrombopenie von einer Pseudohämophilie gesprochen haben. Fälle von „sporadischem Skorbut", die sich nicht auf einseitige Ernährung (meist einförmige Mehlkost ohne frische Gemüse und Früchte) zurückführen lassen, müssen von vornherein stutzig machen und den Gedanken an eine ernste Blutkrankheit wachrufen. Noch bevor das Mikroskop entschieden hat, wird die Ablehnung des echten Skorbuts meist schon darauf gegründet werden können, daß in anderen Teilen der Mundhöhle und des Rachens ebenfalls ulceröse und gangränöse Prozesse nachweisbar sind, während im Falle des Skorbuts auch bei heftigstem Ergriffensein des Zahnfleisches die übrige Mundhöhle sich höchstens durch bläuliche Verfärbung und leichte Schwellung an der Erkrankung beteiligt; ferner pflegt das für den Skorbut so charakteristische Muskelhämatom bei der Thrombopenie auch in ihrer Verbindung mit der bösartigen Erkrankung des hämatopoetischen Apparates nicht oder nur zufällig vorzukommen.

Pathogenese der Thrombopenien.

Wir haben bis jetzt die Ursachen des Plättchenmangels bei der essentiellen Thrombopenie noch nicht erörtert; es schien geraten, dies erst nach der Darstellung der malignen Thrombopenien zu tun, weil bei diesen die Genese der Plättchenarmut im strömenden Blute am durchsichtigsten ist und von ihnen aus vielleicht auch Licht auf den schwieriger deutbaren Plättchenschwund beim Morbus Werlhof fällt.

Um über die Ursache des Plättchenmangels begründete Vermutungen hegen zu können, muß man zunächst ihre Abstammung und ihr Schicksal kennen. Über

wenig Gegenstände ist mehr gefabelt worden als über Herkunft und Entstehung dieses dritten Formelements des Blutes; des Rätsels Lösung fand erst J. H. Wright[21], der sie im Knochenmark noch im Zusammenhange mit ihren Mutterzellen, den sog. Megakaryocyten, darstellen konnte. Die im Protoplasma dieser riesigen Zellen reichlich vorhandenen azurophilen Körnchen ordnen sich zu Gruppen, welche von einem homogenen granulafreien Plasma umgeben sind. Seeliger hat zeigen können, daß bei der Peptonvergiftung diese Felderung besonders deutlich ist, so daß man die künftigen Plättchen im Innern des Protoplasmas sozusagen werden sieht und sie noch als Bestandteile des Zelleibes vor sich hat. Nach Wright kann man beobachten, wie der Megakaryocyt diese umgewandelten Randteile seines Plasmas als pseudopodienartige Fortsätze durch Wandlücken in das Lumen von Knochenmarkscapillaren vorstreckt. Diese Pseudopodien werden abgeschnürt und zerfallen nun weiter in die einzelnen Körnchengruppen, die jeweils noch von einem schmalen Saume von Plasma umgeben sind; vielfach haben auch die Plättchen des strömenden Blutes noch die längliche Form des Zellfortsatzes beibehalten. Ich habe mich an den Präparaten von Seeliger überzeugt, daß bei Anwendung der Giemsa-Färbung die noch mit dem Megakaryocyten organisch zusammenhängenden Plasmafortsätze und die Plättchen des peripheren Blutes eine durchaus identische Struktur besitzen.*

Megakaryocyten, neutrophile und eosinophile Myelocyten und Erythrocyten bilden zusammen das myeloische Gewebe: wenn sich dessen Mutterzelle, der Lymphoidocyt nicht mehr differenziert, wenn es durch eine lymphatische Wucherung substituiert wird oder wenn es der Wirkung exogener und endogener Giftstoffe erliegt, dann müssen zugleich mit den Myelocyten, welche die Polynukleären aus sich hervorgehen lassen, naturgemäß auch die Megakaryocyten sehr spärlich werden und dementsprechend wird die Zahl der Blutplättchen kontinuierlich sinken müssen. Die Plättchen sind nämlich offenbar kurzlebige Gebilde, die — ebenso wie schadhaft gewordene Erythrocyten — in der Milz abgefangen und verarbeitet werden. Die Thrombopenie — und damit die haemorrhagisch-pseudohämophile Diathese — bei der Aleukia haemorrhagica und der akuten Leukämie bietet also dem Verständnis keine nennenswerten Schwierigkeiten, umsoweniger, als sich das Fehlen der Megakaryocyten in dem zellarmen, resp. aus ganz unreifen Urzellen zusammengesetzten Mark schon oft genug hat nachweisen lassen.[19] Auf sehr viel weniger sicherem Boden bewegen wir uns, wenn wir uns fragen, ob es sich bei der essentiellen Thrombopenie um eine isolierte — sei es anatomisch nachweisbare, sei es funktionelle — Schädigung der Knochenmarksriesenzellen handelt. Von vornherein ist klar, daß diese Frage nicht notwendig für alle Fälle von essentieller Thrombopenie die gleiche Antwort zu finden braucht; denn die Plättchenarmut des Blutes ist schließlich ein Endeffekt, der auf sehr verschiedene Weise erreicht sein könnte.

* Die Lehre Wrights von der Abstammung der Plättchen aus den Megakaryocyten erringt sich immer allgemeinere Anerkennung. Ihr gegenüber verteidigt V. Schilling (D. med. Woch. 1918, 1920, 1921) die eigenartige Anschauung, daß die Thrombocyten Erythrocytenkerne seien. Er glaubt, daß die Plättchen im strömenden Blute nicht präexistieren, sondern erst im Moment der Stromverlangsamung oder der Extravasation aus den Erythrocyten herausfallen. Durch eine besondere Art der Fixierung glaubt er die plättchenkernigen Roten auch im extravasierten Blute darstellen zu können. Brieger, der auf meine Veranlassung die Befunde Schillings nachprüfte, hat die gleichen, sehr schönen Plättchenbilder wie der Autor erhalten, aber die Deutung, daß die an den Erythrocyten haftenden Plättchen als Kerne in ihnen enthalten seien, als subjektiv bezeichnen müssen und ein „Draufgeschobensein" für wahrscheinlicher erklärt als ein Darinenthaltensein. Ich glaube, daß der verdienstvolle Hämatologe sich mit seiner Lehre von der Kernnatur der Plättchen ebenso verrennt wie seinerzeit Hayem mit seiner Behauptung, daß sie die Bildner der Erythrocyten seien. Im übrigen muß er selbst neuerdings zugeben, daß er mit seiner Lehre für die Deutung des Plättchenmangels bei der essentiellen Thrombopenie nichts leisten kann. Die oben erwähnten Bilder von Seeliger, welche den Abschnürungsvorgang der Plättchen aus dem Megakaryocytenleib in verschiedenen Stadien darstellen, werden in der Folia haematologica zur Reproduktion gelangen.

Histologische Untersuchungen des Knochenmarks beim Morbus Werlhof fehlen vollständig; aber es ist vielleicht gar nicht zu erwarten, daß sie ein positives Resultat, etwa ein Fehlen der Riesenzellen in sonst normalem myeloischem Gewebe ergeben würden. Man könnte sich etwa vorstellen, daß die Megakaryocyten lediglich funktionell geschädigt sind, nicht mehr imstande sind, die Plättchengruppierung in ihrem Plasma hervorzubringen und die Aussendung und Abschnürung von Pseudopodien zu bewerkstelligen. Man könnte eine derartige die Megakaryocyten treffende Giftwirkung in Parallele setzen zu der eigentümlichen Fähigkeit des Chinins, in größter Verdünnung, nach Hamburger und Hekma[22] nämlich noch in 0·001%iger Lösung, die phagocytäre Kraft der Leukocyten reversibel zu lähmen. Für die akute und rezidivierende Form des Morbus Werlhof, bei welcher durch eine Plättchenkrise die Krankheit mit einem Schlage behoben wird, hat meines Erachtens die Annahme einer gehemmten Plättchenproduktion die Wahrscheinlichkeit gegenüber einer gesteigerten Zerstörung für sich. Für die isolierte Lahmlegung der Megakaryocytentätigkeit spricht mir besonders folgende Beobachtung. Bekanntlich reagiert der Gesunde auf heftigen akuten Blutverlust mit starker Leukocyten- und Plättchenvermehrung, höchstwahrscheinlich ein Zeichen, daß durch die Anämisierung nicht nur das erythropoetische, sondern das gesamte blutbildende Markgewebe intensiv gereizt wird. Unsere beiden Patienten nun, die schließlich den unstillbaren Blutungen erlagen, zeigten mächtige Leukocytose (bis zu 40.000 pro *mm*³), auch reichlich Normoblasten, aber die Plättchen blieben nach wie vor vollständig unsichtbar, doch wohl, weil ihre Mutterzellen versagten. Das Ausbleiben der posthämorrhagischen Thrombocytose bei stärkster Leukocytose scheint ein gewichtiges Argument zu gunsten der Anschauung, daß bei ungestörter Funktion des erythro- und leukoblastischen Apparats eine isolierte Untätigkeit der Riesenzellen vorkommen kann. In diesem Zusammenhang ist es noch wichtig, darauf hinzuweisen, daß bei leichter Benzolvergiftung nach Santesson[23] und Selling[24] lediglich eine temporäre Thrombopenie beobachtet wird, während ja bei schwerer das Bild der progressiven Aleukie entsteht, daß also die Megakaryocyten myelotoxischen Agentien gegenüber die empfindlichste Zellklasse des Markes sein können.

Es soll im übrigen nicht geleugnet werden, daß die Ursache des Plättchenmangels im peripheren Blute beim akuten Werlhof eine komplexe sein kann. Es könnte ein Faktor mitspielen, welcher durch die histologische Untersuchung der bei kontinuierlicher oder chronischer Thrombopenie exstirpierten Milzen aufgedeckt worden ist und bei dieser Form von großer Bedeutung sein dürfte. Das Studium der Milzausstriche und Milzschnitte hat nämlich nun schon mehrfach das höchst interessante Resultat ergeben, daß das Organ ungeheuere Mengen von Thrombocyten beherbergt, daß die Venensinus und Pulpastränge mit Plättchen geradezu vollgestopft sind. In den beigegebenen farbigen Zeichnungen, welche die von Seeliger untersuchten und naturgetreu wiedergegebenen Milzschnitte eines eigenen Falles darstellen, tritt das Verhalten der Plättchen sehr anschaulich hervor. (Tafel XVIII, Fig. 1 u. 2.)

Wahrscheinlich werden die Plättchen nicht nur in der Milz, sondern auch in den intraacinösen Capillaren der Leber, vielleicht noch in den retroperitonealen Lymphdrüsen zurückgehalten. Jedenfalls übernehmen wohl Leber und abdominelle Lymphknoten nach Ausschaltung der Milz dieses Abfangen der Plättchen; denn die nach der Splenektomie einsetzende rasche Vermehrung der Plättchen im Blute ist vielfach nicht nachhaltig; in wenigen Tagen spätestens Wochen sind sie doch wieder unter dem kritischen Werte angelangt.

Man kann also beim chronischen Werlhof von einer abdominellen Thrombokatechie reden; ob diese für alle Fälle gilt und ob sie auch bei der akuten Thrombopenie ins Gewicht fällt, steht dahin; in der Milz unseres zweiten Falles, bei welchem nach der Exstirpation die Plättchen jetzt monatelang fast normale Zahlenwerte aufweisen, haben wir die Plättchenanschoppung vollständig vermißt; wir wissen aber nicht und können es auch aus der Anamnese nicht mit Sicherheit erschließen, ob es sich um einen chronischen, zeitweise exacerbierenden oder um einen echten rezidivierenden Fall handelt.

Der Plättchenreichtum der Milz ist für Kaznelson[25] mit ein Grund, bei der chronischen Form der essentiellen Thrombopenie eine primäre Splenopathie anzunehmen; er stützt diese Ansicht noch darauf, daß er bei vier Fällen einen palpablen Milztumor feststellte und einen solchen auch in der Literatur verzeichnet fand; er legt ferner Wert auf das rasche Einsetzen der Plättchenvermehrung nach der Milzexstirpation, welches mit der Annahme einer darniederliegenden Megakaryocytenfunktion seines Erachtens nicht in Einklang zu bringen sei. Er ist daher geneigt, eine primär gesteigerte Thrombolyse in der Milz – nach Analogie der von mancher Seite angenommenen primär gesteigerten Erythrolyse beim hämolytischen Ikterus – zu statuieren und scheint seine Hypothese für so wahrscheinlich zu halten, daß er ihr sogar in der Namengebung („thrombolytische Purpura") Rechnung tragen möchte.

Aus der Schilderung des klinischen Bildes der chronischen Thrombopenie werden wir uns erinnern, daß ausdrücklich auf das Fehlen einer tastbaren Milzvergrößerung hingewiesen wurde; ich habe wohl mehr als zwanzig solcher Fälle untersuchen können, aber die Milz kaum jemals palpieren können (übrigens auch nicht bei akutem Werlhof). Milztumoren mit hämorrhagischer Diathese ex thrombopenia sind mir wohl öfter begegnet, aber dann handelte es sich fast stets um eine Kombination mit Leukopenie, häufig zugleich um ein hepatisches Syndrom (pseudobantische Cirrhose Naunyns). Nun verliert zwar ohne Milztumor die Annahme einer primären thrombolytischen Hypersplenie an Wahrscheinlichkeit, aber sie bliebe doch möglich. Doch kann meines Erachtens auch der rasche Thrombocytenanstieg nicht für den Wegfall einer übernormalen Thrombolyse ins Feld geführt werden. Es kann jetzt keinem Zweifel mehr unterliegen, daß die Milzexstirpation wohl das wirksamste Mittel ist, um eine intensivste Reizwirkung aufs Knochenmark auszuüben. Fast unmittelbar auf den Eingriff folgt die Trias: Normoblastose (+Jollykörpererythrocytose), polymorphkernige Leukocytose und Thrombocytose. Die Plättchenausschwemmung ist ein unspecifischer Erfolg jeder Milzausrottung, ob wir sie bei perniziöser Anämie, bantiartigem Spleno-Hepatomegalien oder hämolytischem Ikterus ausführen. Die Reaktion fällt umso stärker aus, je geringer die Plättchenzahl vorher gewesen ist. Mit dem Wegfall der physiologischen Hemmung der Milz aufs Knochenmark ist dessen Tätigkeit so entfesselt, daß eine unter toxischen Einflüssen darniederliegende Funktion eines der Elemente des roten oder weißen Markes sich fast momentan zur Norm erholt. Aber die Milzexstirpation setzt nur einen Ictus: früher oder später klingt der anfangs so heftige Reizzustand des Knochenmarks wieder ab, wahrscheinlich weil die Hemmung sich wieder herstellt und jetzt von neugebildetem splenoiden Gewebe in Leber und mesenterialen Lymphdrüsen ausgeübt wird. Fangen nun diese Organe gar auch noch die Plättchen ab, wie es vorher die Milz tat, so kann es nicht wundernehmen, daß sich allmählich, mitunter sogar sehr rasch Zahlenverhältnisse der Plättchen ergeben können, die den ursprünglichen sehr ähnlich sind (s. nachfolgende Tabelle). In anderen Fällen bleiben zwar die

Tabelle I.

Verhalten der Plättchenzahlen im peripheren Blut vor und nach der Milzexstirpation.

Kaznelson Fall II		Kaznelson Fall III		Charlotte Ehrenberg		Eigener Fall	
Datum	Blutplättchen	Datum	Blutplättchen	Datum	Blutplättchen	Datum	Blutplättchen
27. I. 1915	700	11.VI.1916	630	25. V.	0	14.IX.1919	29.000
31. X. 1916	330	2. XII.	700	25. V.	Splenektomie	27. IX.	34.000
14. XI.	530	18. XII.		25. V.		1. X.	14.000
18. XI.		12 Uhr	Splenektomie	2 Stunden		6. X.	28.000
12 Uhr	Splenektomie	18. XII.		postoperat.	7.500	7.X.9 $^1/_2$ bis	
18. XI.		$^1/_2$4 Uhr	19.100	26. V.	118.425	10 Uhr	Milzexstirpat.
2 Uhr	8.800	19. XII.	216.000	28. V.	336.200	10 $^1/_2$ Uhr	60.000
19. XI.	93.000	21. XII.	267.000	30. V.	684.700	9. X.	75.000
21. XI.	246.000	23. XII.	58.000	15. VI.	11.000	12. X.	100.000
23. XI.	180.000	25. XII.	13.000	29. VII.	16.818	24. X.	70.000
25. XI.	46.000	27. XII.	4.100			27. X.	100.000
27. XI.	17.800	6. I. 1917	1.300			30. X.	60.000
29. XI.	13.300	12. I.	1.700			1. XI.	25.800
1. XII.	6.000	19. I.	2.000			7. XI.	21.000
3. XII.	26.000	19. VII.	27.900			24. XI.	31.000
9. XII.	3.000	2. VIII.	27.900			30. XII.	47.000
21. XII.	8.500	18. X.	6.600			20.XI.1920	15.000
19. II. 1917	33.400	16. XI.	6.400				
18. V.	33.100	1. IV. 1918	3.400				
30. VII.	10.100	14. VI.	2.000				
22. X.	11.000	4. X.	700				
14. I. 1918	12.800	8. X.	11.000				
4. VI.	9.000	4. XII.	3.500				
11. XI.	13.400						
28. IV. 1919	12.800						

Plättchen nicht auf der in stürmischem Emporklettern erreichten Höhe, halten sich aber doch in monateoder gar jahrelanger Beobachtung auf Werten, die das Individuum jeder Blutungsgefahr entrücken. Und bei den Fällen der ersten Kategorie werden, wie die Tabelle lehrt, auffällige Schwankungen der Zahl beobachtet, die vorher nicht wahrgenommen werden konnten. Die Bedeutung der Milzexstirpation ist wohl die, daß in korrelativen Systemen eine Gleichgewichtsschwankung hervorgerufen wird, die durch Ersatzfunktionen doch nicht ganz ausgeglichen wird, so daß im glücklichsten Falle nach der Operation der „kritische" Wert dauernd weit überschritten bleibt, im weniger glücklichen wenigstens zeitweise Annäherungen an die 30.000-Grenze und leichte Grenzüberschreitungen sich durchsetzen.

Wenn wir aber eine primäre thrombolytische Überfunktion der Milz ablehnen, wie ist dann die Anhäufung der Thrombocyten im Milzgewebe zu erklären? Wäre eine Leukopenie vorhanden und wären Leber und Milz vergrößert und strotzend mit Erythrocyten gefüllt, so könnte man an eine maximale Erschlaffung der Capillarsinus denken, wie sie z. B. bei der Peptonvergiftung die Ursache der Plättchenanschoppung in diesen Organen und damit des temporären Plättchenmangels im Blute ist. Aber davon ist nichts zu bemerken, und so muß es wohl doch an der Beschaffenheit der Plättchen selbst liegen, daß sie in solchen Mengen in den Organen, in denen sie auch normalerweise zum Abbau gelangen, aufgestapelt und ausgemerzt werden.

Man könnte an eine toxische Einwirkung auf die Plättchensubstanz denken, die zwar nicht bis zur ubiquitären intravasculären Verklebung und Thrombenbildung führt, wie Denys und Hayem wollten, aber doch offenbar das Liegenbleiben in den Milzsinus sehr begünstigt.

Es wäre aber auch durchaus möglich, daß die Schädigung die Plättchenmutterzellen trifft und daß infolgedessen deren Plasma minderwertig ist. Da die Plättchen ja nichts anderes sind als Fetzchen und Stückchen des Megakaryocytenplasmas, so wäre es wohl zu verstehen, daß sie in diesem Falle besonders kurzlebig sind und besonders leicht in den Abbauorganen abgefangen werden. Man erinnere sich an die ganz ähnlichen Verhältnisse bei der perniziösen Anämie; zweifellos besteht bei dieser Erkrankung eine gesteigerte Hämolyse, aber nicht deswegen, weil die Milz primär stärkere blutzerstörende Fähigkeiten gewonnen hat, sondern weil ihr besonders viel labile und zum Untergange reife Elemente zugeführt werden. Die Fragilität der Erythrocyten bei der Perniciosa aber beruht darauf, daß das erythroblastische Gewebe des Knochenmarks unter der dauernden Einwirkung eines Giftes steht. Diese Erythro-Myelotoxikose erkennt man bekanntlich nicht nur daran, daß leicht vergängliche Erythrocyten in die Circulation gelangen, sondern vor allem auch an jener qualitativen Alteration der Erythroblastik, die man als Rückschlag ins Embryonale, als megablastisch-makrocytäre Aberration bezeichnet. Was bei der perniziösen Anämie die Makrocyten, das scheinen bei der Thrombopenie cum grano salis die „Riesenplättchen“ zu sein. Es werden nicht mehr zahlreiche kleinste Elemente, sondern wenige auffällig große ins Blut abgestoßen. Der Abschnürungs- und Zerteilungsvorgang im Megakaryocytenplasma hat Schaden gelitten, und das kann sogar so weit gehen, daß zwar die Azurkörnchen sich noch zusammenordnen, die Segmentierung aber unterbleibt, so daß die Plättchen von einer gemeinsamen Plasmamasse eingehüllt bleiben. Ich habe solche Bilder einige Wochen nach der Milzexstirpation bei einem Falle von chronischer Thrombopenie gesehen und gebe sie in einer Zeichnung wieder; man konnte sich leicht davon überzeugen, daß auch im Magnesiumsulfatpräparat und im Citratplasma lediglich diese einheitlichen Plasmafetzen, die in sich die großen Plättchen bargen vorhanden waren. (Tafel XVIII, Fig. 3).

Riesenplättchen mit auffällig basophilem Plasmasaum sind also meines Erachtens nicht einfach als Regenerationsprozesse zu betrachten und es darf aus ihrem Auftreten nicht ohneweiters — wie es häufig geschieht — auf ein primäres Übermaß der Zerstörung in der Milz geschlossen werden, ebensowenig wie man heutzutage das Auftreten von Megaloblasten als äußerste regeneratorische Anstrengung bei einer primären, ganz besonders massiven Hämolyse betrachtet.

Die chronische oder kontinuierliche Thrombopenie ist darnach eine primäre Megakaryotoxikose, welche sich einerseits in der Bildung abnorm vergänglicher Plättchen, anderseits in einer durch Riesenplättchenbildung gekennzeichneten Störung und Hemmung des Plättchenabschnürungsvorgangs kundgibt.

Es sei hier noch auf den interessanten Versuch Glanzmanns hingewiesen, die Minderwertigkeit der Plättchen aus ihrer Struktur zu erschließen (Jahrbuch für Kinderheilkunde, Bd. 88). Er hält die Thrombopenie in vielen Fällen für die extreme Entwicklungsstufe einer „hereditären hämorrhagischen Thrombasthenie“. Bei dieser von der Hämophilie nach seiner Angabe streng zu trennenden vererblichen hämorrhagischen Diathese soll die trotz normaler Plättchenzahl bestehende Neigung zu Blutungen auf einer morphologisch und biologisch erkennbaren Insuffizienz und Hinfälligkeit der Plättchen beruhen. Als morphologische Kriterien gibt er Pyknose und Verlust der Granula im Inneren des Plättchens, sowie von ihm als Regenerationsform gedeutete granulafreie Gebilde mit intensiv basophilem Protoplasma an. Das biologische Kriterium soll die Unfähigkeit dieser Plättchen sein, die Retractilität

des Blutkuchens zu bewirken; doch bedarf diese Angabe, ebenso wie die ganze Lehre dringend der Nachprüfung und Bestätigung. Auf Grund meiner persönlichen, nicht geringen Erfahrung kann ich mich bis jetzt nicht dazu entschließen, der Heredität und Familiarität der Blutungsneigung bei der akuten und chronischen Thrombopenie eine nennenswerte Geltung zuzuerkennen.

Richtlinien einer Therapie der Thrombopenien.

Ätiologische Therapie im Sinne einer Beseitigung der Ursachen der Plättchenarmut läßt sich mangels unseres Wissens um diese Ursachen nicht treiben; als äthiologische Therapie im weiteren Sinne aber wird man jeden Versuch bezeichnen dürfen, die Plättchenzahl über den „kritischen" Wert zu erhöhen. Bei völligem Fehlen dieser Elemente kann schon ein Plus von 10.000 pro mm^3 die Heftigkeit von Blutungen etwas einschränken, ein ferneres 10.000 würde die „Blutungszeit" bereits sehr deutlich abkürzen, und jenseits einer Zahl von 30—35.000 Thrombocyten pro mm^3 pflegt nicht nur die Neigung zu Spontanblutungen erloschen zu sein, sondern auch die artifizielle Erzeugung von Blutungen nicht mehr zu gelingen.

Die Mittel, die uns zur Steigerung der Plättchenmenge zur Verfügung stehen, sind folgende:

1. Die Bluttransfusion: Im Citratblut*, das neuerdings vielfach zu Transfusionen verwendet wird, bleiben die Plättchen intakt, und man würde nach Überpflanzung von 400—500 cm^3 eines plättchenreichen Normalblutes auf mehr als 30.000 Plättchen pro mm^3 des Blutes des Empfängers, selbst bei extremster Thrombopenie rechnen, und bei 250—300 cm^3 schon eine wesentliche Milderung der pseudohämophilen Diathese erhoffen dürfen. Da die Thrombocyten aber ziemlich schnell zerstört werden, ist mit dem Nachlassen der Blutungen nur für einige Tage zu rechnen, falls nicht unterdessen eine spontane Plättchenkrise einsetzt. Nichtsdestoweniger wird man sich, wenn beim Versagen des styptischen Rüstzeugs der Blutverlust bedrohlich wird, der heute technisch einfachen Methode gern bedienen, zumal wir nicht mehr unbedingt den blutsverwandten Spender verlangen und deshalb wohl Normalblut fast stets zur Verfügung haben werden. Ein heftiger Schüttelfrost (oder auch der seltenere Kollaps) muß in Kauf genommen werden; er ist der Indikator eines starken, auch auf das Knochenmark sich erstreckenden Ictus, dem manchmal die spontane Plättchenkrise auf dem Fuß folgen kann.

2. Die Milzexstirpation: So seltsam es klingen mag, die Entfernung der Milz führt fast eben so rasch die „kritische" Thrombozytenfrequenz herbei wie die Transfusion. Milzexstirpation ist identisch mit einer foudroyant einsetzenden Plättchenkrise, solange überhaupt noch funktionsfähige Megakaryocyten vorhanden sind. Wir haben Blutungen aus dem Zahnfleisch, die schon wochenlang dauerten, stehen sehen, noch bevor der Patient den Operationstisch verließ; wir haben $^1/_2$ Stunde post operationem 60.000 Plättchen pro mm^3, Charlotte Ehrenberg $2^1/_2$ Stunden nach beendetem Eingriff 87.000 Plättchen gezählt, und selbst bei Plättchenwerten unter 10.000 konnten wir nach 8 Stunden bereits 30.000 notieren. Dementsprecheed darf mit dem Sistieren der heftigsten Blutung im Anschluß an die Milzausrottung mit größter Wahrscheinlichkeit gerechnet werden. Die Plättchenwerte steigen in den nächsten Tagen weiter, zum Teil zu außerordentlicher Höhe (500.000—1,500.000 sind beobachtet) und so scheint fürs erste jede Gefahr beseitigt.

* Man läßt etwa 250 cm^3 Blut in ein 25 cm^3 einer 2 % igen sterilisierten Natriumcitratlösung enthaltendes Glasgefäß fließen, rührt kräftig um und fügt für je weitere 200 cm^3 Blut zunächst noch 20 cm^3 Citratlösung zu. Das Blut wird dann unmittelbar in die Vene des Empfängers transfundiert (am besten durch eine Nadel mit Dreiwegehahn).

In drei der mir bekannt gewordenen sieben Fälle, darunter einem eigenen, blieb die Zahl in monatelanger, im ersten Falle Karznelsons[25] sogar in 2 jähriger Beobachtung dauernd hoch, so daß ein augezeichneter Erfolg erzielt ist, in der größeren Hälfte der Fälle aber sanken die Plättchen, wie bereits ausführlich berichtet, ziemlich schnell wieder ab, znm Teil auf 10.000 und darunter. Ähnlich wie bei der perniziösen Anämie war also zwar eine Remission erzwungen, der therapeutische Sieg aber nicht errungen. Trotzdem waren, wie bereits kurz erwähnt, die Kranken sämtlich nach der Operation wesentlich besser dran als vorher. Das wird zum Teil darauf beruhen, daß die Plättchenzahlen nach der Milzexstirpation auffällig stark schwanken, sich tage- und wochenlang an oder über der kritischen Grenze halten, während sie vorher ständig viel tiefer gelegen hatten. Man kann in den Krankengeschichten Kaznelsons deutlich verfolgen, daß die Blutungen völlig nur sistieren bei diesen relativen Höchstwerten der Plättchen und wiederkehren, wenn der alte Tiefstand wieder erreicht wird.

Aber abgesehen davon scheint doch auch die Heftigkeit der Blutungen bei gleicher Plättchenzahl, sagen wir bei 10.000 Plättchen, nach Entfernung der Milz wesentlich gemildert. Wenn sich dieser Befund an einem größeren Material bestätigt, wäre der Schluß zulässig, daß im Gefolge der Milzexstirpation eine abnorme Dauerdichtung der Capillarwände und eine Tonuserhöhung mit der Tendenz, nach Verletzungen sich fester zu kontrahieren, eintritt, wie beides vorübergehend etwa durch intravenöse Calciumzufuhr erreicht werden kann. Es wäre dann letzten Endes in der Mehrzahl der Fälle nur ein symptomatischer Erfolg erzielt, aber einer, der neben einem ätiologischen sich sehen lassen könnte. Infolge der erhöhten Resistenz der kleinsten Gefäße gegen Traumen würden Sugillationen und Hämatome, Epistaxis und Stomatorrhagie nicht so leicht entstehen, durch die ungewöhnliche Verfestigung der Capillarkolloide wäre die Diapedese erschwert und so die Ausbildung von Purpuraflecken gehindert. Ein sehr interessantes Resultat ergibt die Prüfung der Blutungszeit: Es ließ sich nämlich dabei sowohl die gesteigerte Contractilität der Capillaren als auch der Plättchenmangel erkennen. Die Dauer der Blutung aus der kleinen Stichincision in die Fingerbeere war zweifellos sehr deutlich verkürzt aber man brauchte nur einen gelinden Druck auf die Umgebung der Einstichstelle auszuüben, und sofort quollen wieder ganz abnorm große Tropfen hervor; durch diesen kleinen Kunstgriff läßt sich natürlich auch beim Gesunden die Blutungszeit etwas verlängern; aber trotz allen Drückens hört es doch nach einigen Minuten bei diesem zu bluten auf, weil die immer größer und fester werdenden Plättchenthromben genügend Widerstand leisten, beim Fehlen der Plättchen aber konnten trotz aller Kompensationsbestrebungen der contractilen Capillarwand $^1/_4$ Stunde und länger immer wieder große Tropfen herausgepreßt werden.

Die Milzexstirpation in allen bis jetzt beschriebenen, auch in den selbst beobachteten Fällen verlief ohne nennenswerten Blutverlust und ohne Nachblutung; doch ist der Eingriff wegen der nie vorauszusehenden technischen Schwierigkeiten, der Kollapsgefahr, vor allem aber der nie mit Sicherheit zu vermeidenden Nachwehen (Pneumonien, Eiterung im Milzbett) niemals leichten Herzens zu empfehlen, sondern nur dann als indiziert zu betrachten, wenn einem Kranken mit chronischer Thrombopenie, den immer und immer wiederkehrende Blutungen zum siechen oder jedenfalls dauernd arbeitsunfähigen Menschen machen, im Hinblick auf das lockende Ziel blühender Gesundheit ein Risiko wohl zugemutet werden darf. Beim akuten Werlhof würden wir zur Milzexstirpation dann schreiten, wenn es nach einer zunächst erfolgreichen Bluttransfusion wieder zu bluten anfangen

sollte, und die Gefahr der Verblutung vor dem Einsetzen der Plättchenkrise in greifbare Nähe rückt. Sinkt die Zahl der roten Blutkörperchen unter 2,000.000, dann sollte man den Eingriff, der bei Anämia gravissima vielleicht nicht mehr ertragen wird, nicht lange hinauszögern.

Bei der malignen Thrombopenie hat die Milzexstirpation keinen Sinn, da ja die Megakaryocyten der Vernichtung anheimgefallen sind. Bei sicher festgestellter Aleukie folgte in einem von uns zur Operation gebrachten Falle (ebenso wie in den Fällen Kohans[26] und Eppingers[27]) ganz rasch der tödliche Ausgang. Doch sind Fälle denkbar, wo man auf Grund des leukotaktischen Experiments (cf. p. 187) doch noch Regenerationsfähigkeit des Markes vermuten und mit Rücksicht auf den sonst doch verlorenen Fall die Operation wagen wird.

3. Röntgenbestrahlung des Knochenmarkes. Nach Guggenheimer[28] und Anneliese Wittgenstein[29] soll es gelingen, durch Reizbestrahlung der platten Knochen ($^1/_4$ Volldosis auf Brustbein, Schulterblatt, Kopfknochen, Becken, eventuell in mehreren Sitzungen) die Plättchenbildung anzuregen und eine regelrechte Plättchenkrise herbeizuführen. Das Verfahren, über das mir eigene Erfahrungen fehlen, dürfte jedenfalls in Anwendung zu ziehen sein.

4. Eine leichte Zunahme der Plättchenzahl, die häufig über den „kritischen“ Wert hinausführt, kann man durch Adrenalininjektion erzielen, wahrscheinlich auch durch parenterale Proteinkörperzufuhr. Naturgemäß handelt es sich nur um transitorische Schwankungen, die durch Wiederholungen der Injektion gefestigt werden müssen.

Die symptomatische Therapie wird im wesentlichen in der Anwendung derjenigen lokalen und auf die gesamte Blutmasse wirkenden Methoden bestehen, die eine beschleunigte Gerinnung zur Folge haben. Zwar kann dies eigentlich nach unseren theoretischen Auseinandersetzungen wenig nutzen, da ja die Gerinnung sich erst an die Bildung des Plättchenthrombus anschließt; aber das extravasierte Blut findet doch vielleicht ebenso wie in vitro auch in der Wunde, zumal wenn es möglich ist, ein fein verteiltes Pulver, das die Plättchen ersetzt, von außen heranzubringen, die Gelegenheit zur Gerinnung und kann dann doch als eine Art von Damm wirken. Außerdem wissen wir nicht, ob den angewendeten Mitteln nicht außer der ihnen zugeschriebenen gerinnungsbeschleunigenden Fähigkeit noch andere heilsame Eigenschaften, wie leichte Reizung der Plättchenmutterzellen, Capillarconstriction und -dichtung innewohnen, und deshalb wird man kaum darauf verzichten, sie in Anwendung zu bringen.

Wir benutzen jetzt vorzugsweise die ganz langsame intravenöse Zufuhr

1. einer 10%igen NaCl-Lösung (10—30 *cm*³)

2. einer konzentrierten $CaCl_2$-Lösung (25 *cm*³ der 10% igen Lösung oder 10 *cm*³ der 25% igen Lösung);

3. des angeblichen Plättchenextraktes Koagulen, der nach Klinger hauptsächlich ein Blut- und Gewebeextrakt ist (3—5 *cm*³ der 5%igen Lösung);

4. des Euphyllins (0·5 *g* gelöst in 10 *cm*³ Wasser).

Alle diese Methoden wird man eventuell nach einigen Stunden erneut anwenden dürfen.

Calcium per os wirkt unsicher; zum mindesten muß man sehr große Dosen geben, etwa 15 *g* Calc. lact. am Tage.

Steht ein Röntgenapparat zur Verfügung, so wird man jedenfalls die von Stephan[30] mit Emphase gerühmte Reizbestrahlung der Milz versuchen (therapeutisch $^1/_3$, prophylaktisch $^1/_4$ der Erythemdosis, Fokusabstand 28 *cm*).

Kann man lokal an die Stelle der Blutung herankommen, so empfiehlt sich die Tamponade mit in Adrenalin 1:1000 getränkter Watte, die Einstäubung des Lungengewebsextraktes Clauden oder die Applikation von 20%iger Koagulen- resp. Clauden-Lösungen mit Hilfe der Sprays.

III. Die Angiopathien.

Durch unsere Erörterungen über den Morbus Werlhof zog sich wie ein Leitmotiv der Gedanke, daß das Wesen der Diathese in einer Änderung der morphologischen Blutmischung, in dem Fehlen des dritten Formelements begründet sei, während eine — häufig genug nur lokale — Alteration der Gefäßwand irgend welcher Art lediglich ein „Accidens" sei, notwendig zur Manifestierung des klinischen Symptoms, aber kein integrierender Bestandteil der Diathese selbst. Den Thrombopenien essentiellen und symptomatischen Charakters lassen sich nun Formen der hämorrhagischen Diathese gegenüberstellen, die einheitlich dadurch charakterisiert sind, daß das Verhalten der Wand der kleinsten Gefäße im Mittelpunkt des krankhaften Geschehens steht. Zum Begriff der Diathese gehört etwas Ubiquitäres, eine allgemeine Disposition des Organismus; diese war bei der Thrombopenie in dem überall hindringenden Blut ohne Plättchen gegeben. Bei der jetzt zu betrachtenden Krankheitsgruppe ist es die universelle Schädigung der Gefäße, die das Anrecht auf die Bezeichnung „Diathese" gewährt. Phänomenologisch wird sich der Unterschied zwischen der Thrombopenie und dieser Gruppe der hämorrhagischen Diathese dahin präzisieren lassen, daß bei ihr der exanthematische Charakter, die multiplen Petechien und kleinen Ekchymosen, höchstens eine geringe Schleimhautblutung dominiert, während die vereinzelte große Ekchymose, das Hämatom, die intensive und schwer stillbare Blutung aus der jeweils den individuellen Locus minoris resistentiae bildenden Schleimhaut das eigentümliche Wesen der Thrombopenie am besten kennzeichnet.

Im übrigen ist mit der universellen Gefäßwandalteration nur ein sehr loses Band gegeben; denn im einzelnen lassen sich wesensverschiedene Typen unterscheiden und wohl zwei natürliche Gruppen bilden, indem 1. eine toxische Lähmung der Capillarfunktion, 2. eine Beteiligung der Gefäßendothelzelle an einer allgemeinen Endothelreaktion gegen Krankheitserreger die Grundlage der Hämorrhagien bildet.

Eine bakteriell-embolischer Arteriolenverschluß, resp. eine perivasculäre Entzündung als Ursache von Hämorrhagien ist als Ausdruck einer grob-materiellen Gefäß- und Gewebsschädigung durch unmittelbaren Kontakt mit den Parasiten im Rahmen dieser Abhandlung nur kurz zu besprechen.

Die hämorrhagische Capillartoxikose (anaphylaktoide Purpura, Morbus Schönlein-Henoch).

Klinisches Bild. Schönlein hat in seinen Vorlesungen zuerst eine Blutfleckenkrankheit beschrieben, die zugleich mit Spontan- und Druckschmerzhaftigkeit mehrerer Gelenke und ödematöser Schwellung der Gelenkumgebung verbunden sei. Er betont, daß die Eruption der nach ihm höchstens linsengroßen, anfangs hellroten Fleckchen stoßweiße erfolge, und daß nach freiem Intervall durch Wochen immer neue Schübe des Exanthems und der Gelenkaffektion auftreten können. Er weiß auch bereits, daß durch Verlassen der horizontalen Lage und Umhergehen ein solcher Schub an den unteren Extremitäten leicht provoziert werden kann. Sehr bald hat man wohl bemerkt, daß die Blutflecken auch größer sein können und nicht nur auf die Unterschenkel beschränkt sind, wie Schönlein wollte; man hat ferner beobachtet, daß die Blutflecken nicht die einzigen Hauterscheinungen sind, daß daneben noch Urticariaquaddeln und umschriebene Erytheme vorhanden

sein können, daß die Hämorrhagien häufig von einem roten Hof umgeben sind oder das Zentrum einer urticariellen Efflorescenz bilden, ja daß nicht selten hämorrhagische Knötchen das Hautniveau überragen. Auch flüchtige Schwellungen der Glieder an Stellen, die vorher oder nachher besonders schmerzen und länger andauernde Ödeme der Handrücken, der Füße, der Augenlider, des Gesichts sind sicherlich bald manchem Beobachter aufgefallen.

Eine wesentliche Bereicherung erfuhr das Krankheitsbild durch die übrigens bereis von Schönlein angedeuteten, aber ausführlich erst etwa gleichzeitig von Scheby-Buch[31] und Henoch[32] 1874 beschriebenen Erscheinungen von seiten des Magendarmkanals. Henoch kennzeichnet die abdominellen Erscheinungen durch die Schlagworte Kolik, Erbrechen und Darmblutung. Nach der ausgezeichneten Schilderung von v. Dusch und Hoche[33] in der Festschrift für Henoch klagen die Kranken (meistens Kinder und Adoleszenten) über heftige, kolikartige Schmerzen im Leibe, die namentlich in der Nabelgegend ihren Sitz haben und häufig so stark werden, daß die davon Befallenen, in sich zusammengekrümmt, laut jammernd im Bette liegen. Das Abdomen ist dabei eingezogen und diffus druckempfindlich, der Stuhl ist zunächst angehalten. Gesteigert werden die Beschwerden durch ein höchst hartnäckiges Erbrechen, welches gallige Massen, häufig mit Blut gemischt, zutage fördert. Die Verstopfung weicht bald einer Entleerung dünner gelber, oder mit Blut gemischter Stühle, die manchmal mit dem Ende der Schmerzanfälle zusammenfallen.

Die innere Zusammengehörigkeit dieser heftigen intestinalen Reizerscheinungen mit der Purpuraeruption und den Gliederschmerzen geht nach Henoch daraus hervor, daß sie ebenfalls in Schüben mit mehrtägiger oder mehrwöchiger Pause auftreten, so daß sich die Krankheit monatelang hinziehen kann. Henoch hat endlich noch nachdrücklich darauf hingewiesen, daß außer Erbrechen und blutigen Stühlen auch eine hämorrhagische Nephritis die Purpura mit Gelenkerscheinungen nicht selten kompliziert. Nehmen wir noch hinzu, daß mäßige Fiebersteigerungen oder wenigstens subfebrile Temperaturen, allerdings nicht regelmäßig, aber doch nicht gerade selten, die einzelnen Schübe begleiten, so ist ein symptomenreiches Ensemble gegeben.

Die Schilderung zweier selbst beobachteter Fälle mag dartun, daß zwar in der Verwirklichung des konkreten Falles dieser oder jener prägnante Einzelzug fehlen kann oder nur angedeutet ist, daß aber der Typus Schönlein-Henoch tatsächlich, um mit Pfaundler und v. Seht[34] zu sprechen, eine recht homogene Gruppe, eine klinische Einheit darstellt, zumal wenn man noch das differentialdiagnostisch abgrenzende Blutplättchenbild hinzunimmt.

1. Paul S., 17 Jahre alt, Schriftsetzer, erkrankte um Weihnachten 1918 plötzlich, indem sich zahlreiche rote Flecken an beiden Beinen bildeten. Der anfangs juckende Ausschlag hielt einige Tage an. Der Stuhl war zunächst verstopft; daran schlossen sich kramptartige Schmerzen im Leibe, die als Bleikolik gedeutet wurden. Er entleerte einmal einen schleimigen Stuhlgang. Die Koliken dauerten mit Unterbrechung bis zum Februar; in dieser Zeit trat gelegentlich noch ein spannendes Gefühl in manchen Gelenken auf. Im Februar 1919 wurde dann noch eine Nierenentzündung festgestellt.

Gegen Ende des Jahres 1919 traten die roten, anfangs juckenden Flecken an beiden Beinen wieder auf, blaßten ab, waren aber am 22. Januar, dem Tage des Eintritts in die Klinik, wieder von neuem erschienen. Patient klagte außerdem noch über geringe Muskelschmerzen in beiden Beinen.

Befund: Guter Ernährungszustand, Temperatur während der Beobachtungszeit nicht erhöht. Herz ohne Befund.

An beiden Beinen, in sehr geringem Maße auch an den Armen, besonders an den Streckseiten der Gelenke, ein Exanthem aus kleinen roten Fleckchen, die auf Druck nicht verschwinden. Es handelt sich offenbar um hyperämische Stellen mit Hämorrhagien. Einige der Efflorescenzen sind von einem hellen, ödematösen Saum umgeben, einzelne müssen, da sie über das Hautniveau prominent sind, als hämorrhagische Papelchen bezeichnet werden. Es besteht auch geringes Ödem des Fußrückens. Die Gelenke sind zurzeit nicht schmerzhaft und ihre Beweglichkeit nicht beeinträchtigt.

Während des Aufenthalts in der Klinik bestehen keine Leibschmerzen. Stuhlgang regelmäßig, geformt.

Der Harn enthält etwas Eiweiß, Sanguis, mikroskopisch Erythrocyten, spärlich hyaline Cylinder und Leukocyten.

Blut: Rote Blutkörperchen 5,000.000, Hämoglobin 54%, weiße Blutkörperchen 7300, Neutrophile 65%, Lymphocyten 28%, Eosinophile 3%, Monocyten 4%, Plättchen 240.000. Blutungszeit normal (4 Minuten), Gerinnungszeit normal (Beginn nach 5, Ende nach 14 Minuten).

5. Februar: Das Exanthem hat sich zunächst braunrot verfärbt und beginnt allmählich zu verschwinden, die Erhabenheiten sind zurückgegangen. Gelegentlich treten aber doch noch an den Streckseiten der Gelenke kleine, hämorrhagische Fleckchen auf. Im Urin Eiweiß und morphologische Bestandteile nicht mehr nachzuweisen.

2. Käthe Gr., 13 Jahre alte Schülerin. Das Mädchen, das früher stets gesund gewesen sein soll hat seit 5 Wochen einen kleinfleckigen Ausschlag an den Beinen. Anfangs waren auch Schmerzen und Schwellung des linken Handgelenks vorhanden. Sie soll die ganze Zeit oft über Leibschmerzen geklagt haben. Der Stuhl war wechselnd, teils durchfällig, teils angehalten. Wegen der Druckschmerzhaftigkeit und Spannung in der Oberbauchgegend wurde an, tuberkulöse Bauchfellentzündung gedacht. Aufnahme in die Klinik am 19. Januar 1920.

Befund: Bei dem schwächlich gebauten, in dürftigem Ernährungszustande befindlichen Mädchen ist die Haut der oberen und unteren Extremitäten, besonders an den Streckseiten, auch auf dem Gesäß und dem rechten Schulterblatt mit zahlreichen kleinen Petechien und kleinen linsen- bis erbsengroßen rötlichen Papelchen bedeckt. Der Fußrücken ist gerötet und ödematös geschwollen. An der Wangenschleimhaut befinden sich ebenfalls einige kleine Petechien.

An Lungen und Herz ist ein krankhafter Befund nicht festzustellen.

Leber und Milz sind nicht vergrößert. Das Abdomen ist leicht gespannt, der Darm etwas aufgetrieben. Druckempfindlichkeit zurzeit gering. Patientin klagt über heftige spontane Leibschmerzen.

Im Harn finden sich 1–4‰ Eiweiß, reichlich rote Blutkörperchen, auch Blutkörperchencylinder, daneben Leukocyten, hyaline und granulierte Cylinder.

Blutbild: 5600 Leukocyten, Neutrophile 63%, Lymphocyten 30%, Monocyten 6%, Eosinophile 1%, Blutplättchen 100.000.

23. Januar. Heftigste Leibschmerzen und Erbrechen. Im Stuhl wird bei mehrfacher Untersuchung kein Blut gefunden.

Am 30. Januar wird die später beschriebene intrakutane Tuberkulininjektion vorgenommen (cf. p. 202).

5. Februar: Temperatur 38·2°. Im Harn 3‰ Albumen, im Sediment reichlich Erythrocyten, einige hyaline und granulierte Cylinder, Leukocyten.

17. Februar: Caseosaninjektion (cf. pag. 202).

23.–28. Februar erfolgt ein neuer Schub von Purpura. Im Harn nach wie vor Eiweiß, reichlich Erythrocyten. Im Stuhl wird mit der Benzidinprobe etwas Blut nachgewiesen.

Die Patientin hat 4·5 *kg* zugenommen, sieht wohl aus und wird am 5. März auf eigenen Wunsch fieberfrei nach Hause entlassen.

Pathogenese. Man hat bisher das Krankheitsbild, mit dem wir es hier zu tun haben, vorwiegend deskriptiv gewürdigt; es kommt aber offenbar viel weniger darauf an, möglichst viele Varietäten zu beschreiben, in der Manier der naturhistorischen Schule, der wir seine Entdeckung verdanken, als vielmehr darauf, in den verschiedenen Lokalisationen und äußerlich differenten Erscheinungsformen ein- und denselben krankhaften Grundvorgang wiederzufinden. Sieht man einmal von den Hämorrhagien ab, so weisen Erythem, Urticaria, umschriebenes Ödem, Schmerz und Schwellung der Gelenke, Erbrechen und Durchfall, Albuminurie und Fieber am meisten auf die Erscheinungen bei der Serumkrankheit, d. h. bei der zweiten Einverleibung eines primär ungiftigen Eiweißes hin, und ich habe deshalb die Krankheit als anaphylaktoide Purpura bezeichnet. Durch die Prägung „anaphylaktoid" (anaphylaxieartig) soll die Wesensverwandtschaft des pathologisch-physiologischen Geschehens in beiden Fällen, nicht die Gleichheit der speziellen Ätiologie zum Ausdruck gebracht werden (sonst hätte ich „anaphylaktische Purpura"* gesagt). Die Serumkrankheit oder der anaphylaktische Vorgang bei Reinjektion eines an sich unschädlichen artfremden Eiweißes ist ja auch nur ein Beispiel einer durch sehr verschiedene Mittel und Wege zu erreichenden Lähmung der Capillarfunktion mit Aufhebung des Capillartonus. Giftwirkung auf die Capillaren kommt jedem frisch gewonnenen (nicht dem

* Glanzmann[34], der, ohne mich zu zitieren, den Namen anaphylaktoide Purpura aus meiner Arbeit über die essentielle Thrombopenie übernommen hat, setzt in spekulativen Erörterungen tatsächlich Anaphylaxiereaktion und Morbus Schönlein-Henoch gleich, wogegen Bessau[35] meines Erachtens durchaus mit Recht Verwahrung einlegt.

gelagerten) Serum, auch dem arteigenen, zu („Fibrinfermentintoxikation" der älteren Autoren); als Capillargifte bekannt sind Arsen, Antimon, die Goldsalze; die wichtigste, weil wahrscheinlich physio-pathologisch bedeutsamste und zugleich die beststudierte Substanz mit specifischer Affinität zu den Capillaren ist die Aminobase Histamin (β-Imidazolyläthylamin), welche durch bakterielle Decarboxylierung des Histidins z. B. auch im Darmkanal des Menschen sehr wohl entstehen kann.

Unter „Capillarfunktion" können wir dreierlei durch mechanische, thermische, chemische Reize meist gleichzeitig und gleichsinnig beeinflußte Leistungen verstehen. Die Capillare kann sich aktiv verengern und erweitern, sie kann nach Art einer Drüse secernieren, sie kann die Kolloide ihrer Zellen verfestigen und auflockern. Dieses Eigenleben der Capillarwand, das sich eigentlich dem klinischen Beobachter auf Schritt und Tritt aufdrängt, ist seit Stricker[36] von manchem Physiologen behauptet worden, scheint aber zu allgemeiner Anerkennung erst durch die neuen Untersuchungen von Krogh[37] und Dale[38] zu gelangen.

Krogh hat durch direkte Beobachtung des Capillargebiets nicht nur in durchsichtigen Membranen, sondern auch im Muskel des Frosches und Säugetiers gezeigt, daß im ruhenden Muskel nur wenige Capillaren offen sind, daß dagegen im arbeitenden eine große Anzahl neuer Wege des Blutstroms sichtbar wird, während die dauernd durchströmten sich stark erweitern. So kommt es, daß bei maximaler Erweiterung aller Capillaren der Blutgehalt des Muskels 750 mal so groß ist als in der Ruhe.

Dale hat nachgewiesen, daß das Histamin (und es ist mit diesem Körper wohl das wirksame Prinzip des bei partieller Spaltung des Eiweißes erhaltenen Gemisches, z. B. des Witte-Peptons, gefunden) die Arteriolen unweigerlich verengt und trotzdem den arteriellen Blutdruck mächtig senkt. Und beim Studium einzelner Gefäßprovinzen ergab sich, daß trotz Constriction der zuführenden Arterien das Organ mit Blut überfüllt war. Dabei lassen sich zwei Stadien unterscheiden: bei mittlerer Erweiterung der Capillaren entströmt hellrotes Blut in beschleunigtem Laufe der abführenden Vene, bei stärkster Erschlaffung wird das Blut immer dunkler, tropft immer langsamer, häuft sich im Organ an und stagniert schließlich wie in einem Morast. Da an einem entnervten Gliede die Wirkung des Histamins nur zu demonstrieren ist, wenn außer reichlicher Sauerstoffversorgung zugleich Adrenalin appliziert ist, darf die Aufrechterhaltung des Capillartonus intra vitam durch den Sympathicus als erwiesen gelten.

Derjenige vitale Vorgang in der Endothelzelle, der sich als Wechsel des Lumens der Capillare kundgibt, scheint zwangsläufig verknüpft zu sein mit einer Änderung der aus der Gefäßwand transsudierenden Flüssigkeitsmenge. Die Endothelsekretion läßt nach, wenn durch Adrenalin oder Sympathicusreiz die Capillare sich kontrahiert, sie kann gewaltig zunehmen, wenn durch Nachlaß des Sympathicustonus oder durch Histamin das Gefäß sich dilatiert. Bringt man, wie Eppinger und Gutmann[39] fanden, etwas Histamin in eine oberflächliche Scarifikation oder injiziert man, wie es Spors[40] unter meiner Leitung getan hat, 0·1 *mg* intracutan, so entwickelt sich inmitten eines 4—5 *cm* breiten, roten Hofes eine mächtige Urticariaquaddel; bei subcutaner Injektion entsteht ein umschriebenes Ödem, bei Einträufeln ins Auge Conjunctivalhyperämie und Chemosis. Bei starker Allgemeinvergiftung fanden Dale und Laidlaw[41], daß in wenigen Minuten fast die Hälfte der Blutflüssigkeit das Gefäßsystem verläßt.

Mit dem Nachlassen des Capillartonus ist nun endlich noch eine Änderung der physikalisch-chemischen Beschaffenheit der Kolloide verknüpft, in der Art, daß

der Zellinhalt aus einem zähen, viskösen Zustand in einen mehr aufgelockerten übergeht, so daß nunmehr unter Druck auch corpusculäre Elemente in die Wand hinein und durch diese hindurchgepreßt werden können. Solche spontane capilläre Hämorrhagien finden sich bei der experimentellen Capillartoxikose vorzugsweise in dem häufig ganz enorm hyperämischen Gebiet des Magendarmkanals und sind besonders bei der Vergiftung mit Goldsalzen von Heubner[42] beschrieben; die Tiere bieten dann klinisch-symptomatologische Nausea, Erbrechen, Durchfälle mit blutiger Untermischung der entleerten Massen. Da die Gifte vom Histamincharakter gleichzeitig stark kontrahierend auf die glatte Muskulatur des Darmes wirken, so sind mit heftigem Schmerz verbundene Darmspasmen als Komplikation der genannten Erscheinungen von seiten des Magendarmkanals leicht denkbar, und das speziell von Henoch geschilderte Syndrom der Purpura abdominalis würde in das klinische Bild der anaphylaktoiden Purpura sich sehr gut einfügen.

Vielleicht wird mancher diese Deduktionen recht plausibel finden, aber nicht umhin können, den Einwand zu machen, daß doch im klinischen Bilde der Serumkrankheit, der Urticaria, des Quinckeschen Ödems, abgesehen von seltenen Ausnahmen, die Hämorrhagien nicht vorkämen. Man kann sich zwar an jeder Flohstichquaddel mit leichter Mühe davon überzeugen, daß die geringste Reibung zahlreiche Blutpünktchen erscheinen läßt, aber die spontane Hämorrhagie fehlt eben fast stets. Darauf mag folgendes erwidert werden: Zum Zustandekommen der Hämorrhagie muß die Capillardilatation maximal sein; es muß jenes Stadium erreicht sein, das Ricker und Natus[43] in ihren höchst beachtenswerten Studien als prästatischen Zustand bezeichneten und das Dale bei heftiger Histaminvergiftung angetroffen hat. Der Blutstrom ist infolge der ungeheuren Erweiterung des Strombettes verlangsamt, ja bei den höchsten Graden der Vergiftung kann man fast von Stagnation reden. Was stagniert, ist aber ein konzentriertes Blut, insofern ja reichlich Flüssigkeit transsudiert und dieses konzentrierte Blut steht stellenweise unter Druck, weil zweifellos die bei solcher Stromverlangsamung gebildeten Plättchenagglutinate hier und da die Bahn verstopfen.

Dazu kommt nun noch, daß jene Veränderung der Capillarwand, die wir als Kolloidauflockerung bezeichneten, infolge der Intensität der Giftwirkung oder des Hinzutretens eines akzidentellen Faktors weitere Fortschritte macht, so zwar, daß sich derjenige halbvitale Zustand herstellt, den wir die „specifisch-entzündliche" Alteration der Capillarwand nennen können, d. h. es wird diejenige Grenze überschritten, bis zu welcher die Kolloidauflockerung (zusamt der Wanderschlaffung und Wanddurchlässigkeit) noch durch den Reiz des Sympathicus oder des sympathicomimetischen Adrenalins unmittelbar reversibel ist. Aus der transsudativen Diathese ist zumindest an einzelnen Orten — und offenbar gerade an denen mit hämorrhagischer Reaktion — eine exsudative Diathese geworden. Diese Übergänge von Erythem und Ödem zur serösen (sogar mit leichter Zellanhäufung einhergehenden) Entzündung lassen sich beim Morbus Schönlein-Henoch leicht erkennen: Die Macula und Quaddel nimmt mehr papulösen Charakter an (Urticaria perstans, Strophulus), das Erythem wird infiltrativ (Erythema exsudativum multiforme), in den Gelenken findet sich leichte Exsudation, die Magendarmerscheinungen präsentieren sich als Gastritis, Enteritis mit grünen, dünnflüssigen Stühlen oder als Colitis mit blutig-schleimigen Abgängen und Spasmen; wir haben nicht Hämaturie sondern hämorrhagische Nephritis mit Cylindern und Eiweißausscheidung. Einige Experimente, die wir bei Käthe Gr. angestellt haben, illustrieren das Bestehen dieser exsudativen Diathese in suggestiver Weise:

30. Januar: Nach intrakutaner Injektion von $^1/_{10}$ cm^3 einer Lösung Alttuberkulin 1:1000 am proximalen Ende des rechten Unterarms tritt schon nach einer Stunde eine deutliche Reaktion auf in Gestalt starker Rötung und eines etwa taubeneigroßen Infiltrats. An Unterarm und Handrücken traten Petechien und kleine, harte, stecknadelkopfgroße Papeln hervor. Nach 5 Stunden hat sich das Infiltrat auf den halben Unterarm und auf den distalen Teil des Oberarms erstreckt und ist sehr schmerzhaft geworden. Auch die Bewegung im Ellbogengelenk ist schmerzhaft. Im Centrum des Infiltrats an der Einstichstelle hat sich ein etwa pfennigstückgroßes Hämatom gebildet. Die Petechien am Arm nehmen zu und auch an den Beinen bilden sich zahlreiche Blutfleckchen.

31. Januar: Das centrale Hämatom hat noch zugenommen und ist jetzt etwa zweimarkstückgroß. Arme und Beine sind plötzlich wieder mit zahlreichen frischen Petechien bedeckt.

5. Februar: Das Infiltrat und das Hämatom haben sich langsam zurückgebildet, doch ist im Centrum des Infiltrats im Bereich des Hämatoms Nekrose eingetreten.

17. Februar: Injektion von 1 cm^3 Caseosan subcutan in den proximalen Teil des linken Oberarms. Heftige Reaktion: Nach 3 Stunden ist der ganze Unterarm, das Ellbogengelenk und der untere Teil des Oberarms stark geschwollen und schmerzhaft.

18. Februar: Wiederum treten viele frische Purpuraflecken an den Unterarmen und Beinen auf, während die Schwellung des linken Armes allmählich abnimmt. Am nächsten Tage ist das Purpuraexanthem noch stärker geworden.

Wir sehen also nach parenteraler Proteinkörperinjektion eine geradezu ungeheuerliche Lokal- und Nachbarschaftsreaktion, zugleich eine Manifestierung der Diathese in Gestalt eines neuen Purpuraschubes, gewiß ein untrügliches Zeichen, daß die Gefäße auch in den Intervallen erheblich verändert sind und auf minimale Dosen eines wirksamen Proteinkörpers aufs stärkste ansprechen. Die starke Reaktion auf Tuberkulin ist schon mehreren Autoren aufgefallen; doch scheint mir der Schluß, daß der Morbus Schönlein-Henoch sich häufig auf dem Boden einer latenten Tuberkulose entwickle, nicht zwingend: wir haben in diesen Purpuraerkrankungen offenbar besonders schöne Beispiele für unspecifische Herd- und Lokalreaktionen im Sinne von R. Schmidt vor uns.

Differentialdiagnose. Durch diese Auseinandersetzungen ist auch die Schranke zwischen Morbus Werlhof und Morbus Schönlein-Henoch allmählich immer höher getürmt: dort die reine Blutung, die im kutanen Gewebe nach Extensität, auf den Schleimhäuten nach Intensität strebt, hier die begrenzte, anfänglich hellrote, also in hyperämischem Terrain sich entwickelnde Hämorrhagie, als höchster Grad sozusagen der Capillaratonie mit transsudativ-exsudativer Reaktion.

Sollte wirklich auf Grund der klinischen Erscheinungen die Abgrenzung schwer fallen, sollte die Unterscheidung der reinen Hämatemesis, der reinen Darmblutung, der reinen Hämaturie von den hämorrhagisch-entzündlichen Symptomen der Capillartoxikose Schwierigkeiten machen, so ist die Plättchenzählung ein sicheres differentialdiagnostisches Kriterium. Bei der anaphylaktoiden Purpura sind die Plättchenzahlen meist normal, eher abnorm hoch, gelegentlich wohl vermindert, aber stets hoch über dem „kritischen Wert", der uns bei der Pathogenese der Thrombopenie so wichtig erschien. Bei der akuten Pepton- und Histaminvergiftung, auf der Höhe des anaphylaktischen Choks können die Plättchen samt den Leukocyten vorübergehend aus der Circulation verschwinden, weil sie in den verschiedensten Capillargebieten liegen bleiben. Derartiges kommt bei der anaphylaktoiden Krankheit kaum vor; selbst bei schweren Fällen von Morbus Henoch mit starker Capillarhyperämie der Abdominalorgane sind höchstens mittlere Verminderungen (auf maximal etwa 75.000) zu erwarten.

Therapie. Ein Mittel, um das Auftreten neuer Schübe zu verhüten, ist nicht bekannt. Es wird sich empfehlen, nach gründlichem Abführen 20—30 *g* Tierkohle einige Tage zu verabreichen, um dadurch eine etwa im Darm befindliche Giftquelle auszuschalten. In hartnäckigen Fällen käme eine „Auswaschung" des Organismus mittels intravenöser Infusion von $^1/_2$—1 *l* Ringer-Lösung in Betracht. Das gegebene Mittel, um die Schädigung der Capillarwand zu paralysieren, scheint das Calcium zu sein. Per os muß man, wie bereits einmal erwähnt, große Dosis, 10—15 *g* Calc. lact.,

verabreichen, und kann doch nicht auf eine sichere Wirkung rechnen; deswegen sollte man sich bald zur intravenösen Calciumtherapie entschließen (täglich 25 *cm*³ 10%ige Chlorcalciumlösung). Zur Bekämpfung der abdominellen Koliken könnte allerdings die Calciummedikation per os schon in kleineren Dosen nützlich sein.

Von mancher Seite wird gerade beim Morbus Schönlein-Henoch die parenterale Proteinkörpertherapie empfohlen; die Erfolge sind wechselnd und können wohl kaum auf der gerinnungsbeschleunigenden Wirkung beruhen; vielmehr wird auch hier ein Faktor der Gefäßdichtung mitspielen. Die Erfahrungen, die wir bei unserem zweiten Falle mit der Anwendung von Tuberkulin und Caseosan gemacht haben, mahnen bei der Applikation der Proteinkörper zur Vorsicht: möglichst kleine Dosen (Beginn mit 0·1 *cm*³ Caseosan, vorsichtiges Steigen.) oder möglicht milde wirkende Präparate, z. B. mehrmals 10—20 *cm*³ Pferdeserum!

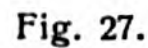
Die Endotheliosis haemorrhagica (hämorrhagische Diathese bei Sepsis lenta, Morbus Litten).

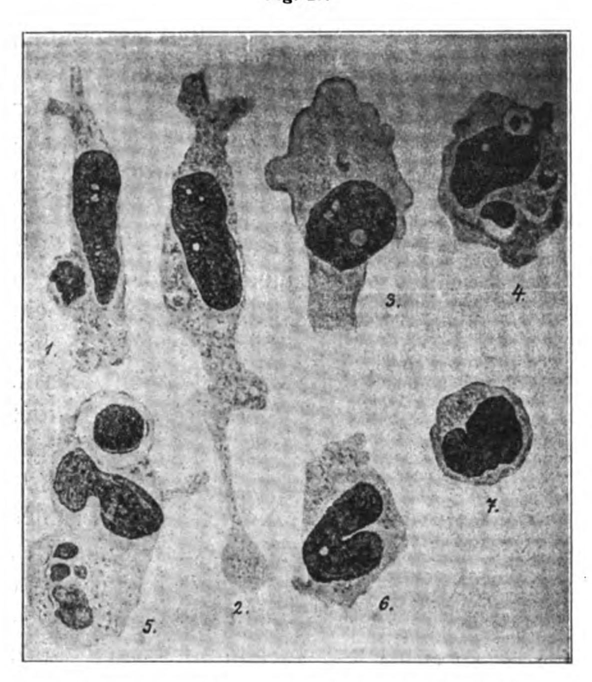
In den letzten Jahren hat sich die als Sepsis oder Endocarditis lenta bezeichnete Erkrankung, wie bereits von mehreren Seiten (Becher[44], Jungmann[45]) hervorgehoben worden ist, auffällig gehäuft. Dem einzelnen klinischen Beobachter ist dadurch Gelegenheit gegeben, diese Krankheit an einem größeren eigenen Material zu studieren und dabei festzustellen, daß außer den bereits bekannten Symptomen einige bis jetzt noch gar nicht oder nur beiläufig erwähnte zu der Geschlossenheit des klinischen Bildes beitragen; ja diese neuen Symptome scheinen sogar — im Verein mit experimentell-pathologischen Untersuchungen der letzten Zeit — einen Weg zum Verständnis der Pathogenese zu weisen. Die Sepsis lenta ist bekanntlich eine schleichend sich entwickelnde, chronisch-fieberhafte Erkrankung, die schließlich nach Verlauf mehrerer Monate, seltener erst nach 1—2 Jahren tödlich endigt. Neben der Endokarditis, die vorzugsweise an den Aortenklappen lokalisiert zu sein pflegt, tritt der große, ziemlich harte Milztumor, die progressive Anämie und die hämorrhagische Nephritis besonders hervor. Schmerzen in den Gliedern, Schwellungen eines oder mehrerer Gelenke sind nicht selten; durch Jungmann haben wir ein bis jetzt unbekanntes, aber auch nach meiner Erfahrung sehr charakteristisches Symptom in den fast stets nachzuweisenden Trommelschlägelfingern kennen gelernt.

Der Krankeit ist eigentlich das besondere Interesse der Klinik erst zugewendet worden, nachdem Schottmüller[46] 1903 gezeigt hatte, daß sich bereits intra vitam ein autoptisch in den Krankheitsherden, besonders im Klappenendokard und dessen Auflagerungen nachweisbarer Streptokokkus aus dem Blute züchten läßt, welcher auf der Blutplatte keine Hämolyse, sondern nur eine grünliche Verfärbung des Blutfarbstoffs erkennen läßt. Das Krankheitsbild war aber vorher durchaus nicht unbekannt; vielmehr hat es Litten[47] bereits einige Jahre zuvor als maligne Endokarditis von der eigentlichen akuten Sepsis abgetrennt und als unterscheidendes Merkmal besonders hervorgehoben, daß den metastatischen Krankheitsherden bei der malignen Endokarditis die Tendenz zur Vereiterung fehle, daß es sich z. B. stets um einfach seröse Gelenkentzündungen, blande Thromben resp. Emboli, glomerulotubuläre Nephritiden handle. Das Fehlen der Eiterung ist allerdings von hervorragender Bedeutung; es bedeutet, daß der myeloische Apparat sich bei dieser eigenartigen Form der Sepsis ebensowenig wie beim Typhus beteiligt und ebenso wie bei diesem kommt dies in dem zwar wohl bereits von manchen Autoren (Jungmann, Bittorf) erwähnten, aber doch wohl nicht als fundamental erkannten Symptom der Neutropenie (oft mit relativer Lymphocytose) zum Ausdruck.

Es scheint demnach fast, als ob eine hemmende Einwirkung auf das Knochenmark ausgeübt wird, zumal man bei hohem Fieber selbst extreme Neutropenie (1500—2500 Gesamtleukocyten mit 30—40% Lymphocyten) zu sehen bekommt. Durch Komplikationen und therapeutische Maßnahmen kann allerdings — ähnlich, aber wohl leichter als beim Typhus — das charakteristische Blutbild im Sinne einer Polynucleose verschoben sein, und es erklärt sich vielleicht dadurch, daß die typische Gestaltung des Leukocytenbildes übersehen werden konnte, zumal ja selbst die guten Kenner des Krankheitsbildes schließlich bis zu der jetzigen Häufung nur über begrenzte Erfahrungen verfügen konnten.

Die Abwehr der Streptokokken wird in diesen Fällen nicht durch die Aktion des leukoblastischen Apparates, also durch die Bereitstellung neutrophiler Elemente besorgt, sondern, wie die Experimentalstudien von Kuczinski und Wolf[48] lehren, durch die Leistung endothelialer Elemente des Endokards, der Milz, der Niere. Es führt an dieser Stelle zu weit auseinanderzusetzen, daß ja ganz allgemein der Organismus im Kampfe gegen Mikroparasiten entweder die Abkömmlinge des leukoblastischen Markgewebes (die Mikrophagen) an den Ort des Kampfes wirft oder sich autochthoner Zellelemente, des sog. reticulo-endothelialen (makrophagischen) Apparates bedient. Wir wollen auch zunächst nicht untersuchen, warum in dem einen Falle dieser, in dem anderen jener Modus der Abwehr gewählt wird, sondern wir möchten nur die Tatsache hervorheben, daß bei der akuten Sepsis und bakteriellen Infektion das myeloische Gewebe im intensivsten Reizzustande sich befindet und immer neue Scharen von zum Teil noch nicht ganz ausgereiften Zellen durch das Blut nach dem Krankheitsherde sendet, daß aber bei der chronischen Streptokokkeninfektion das Endothel proliferiert und den Kampf mit dem Erreger aufnimmt u. zw. nicht nur das Endothel in bestimmten Organen, etwa das der Milzvenensinus und intraacinösen Lebercapillaren oder das der greifbaren Krankheitslokalisationen, sondern das Gesamtendothel aller Capillargebiete. Das scheint mir hervorzugehen aus bereits früher vereinzelt mitgeteilten, aber erst neuerdings eingehend von Schilling[49] und Bittorf[50] gewürdigten Befunden von zahlreichen großen endothelialen Makrophagen* im Blute von Kranken mit Sepsis lenta. (Fig. 27 und Tafel XVIII, Fig. 4.)


Fig. 27.



Makrophagen mit phagocytierten Zellen und Zellresten. Aus Schilling, Ztschr. f. kl. Med. LXXXVIII.

* Bittorf schildert sie als eigenartige, sehr große Zellen mit großen, rundlichen, ovalen, länglichen, angedeutet gelappten, bzw. komplizierteren Kernen, in deren Protoplasma Vakuolen und größere und kleinere, zum Teil stark lichtbrechende Einschlüsse lagen, die zum Teil offenbar Kernreste phagozytierter Zellen darstellten. Von solchen Einschlüssen fanden sich oft mehrere in einer Zelle. Mehrfach traten Verbände von fünf und mehr Zellen auf. Es handelte sich also unzweifelhaft um Endothelien. Die Form der Zellen war meist rundlich, aber auch länglich, spindelig, sternförmig und völlig unregelmäßig durch Fortsätze und Ausläufer. Im gefärbten Präparat fanden sich wiederum sehr deutlich

Bittorf hat durch vergleichende Untersuchungen des Venenblutes und des z. B. am Ohrläppchen entnommenen Capillarblutes den Beweis erbracht, daß diese einzeln und in Verbänden auftretenden Zellen sich erst im Gewebe dem austretenden Blute, besonders nach Reibung, beimischen, daß also eine abnorme Lockerung der zelligen Bausteine des Capillarrohres angenommen werden muß. Schilling hat neuerdings empfohlen, statt des üblichen Blutausstriches den „dicken Tropfen" zu benutzen, weil dadurch noch in wesentlich mehr Fällen von Endocarditis lenta der Nachweis der sich loslösenden Endothelien erbracht werden könne. Indem die Endothelzelle der Capillare eine neue Aufgabe übernimmt und zum Makrophagen wird, vernachlässigt sie ihre eigentliche Rolle im Dienste der Capillarfunktion. Die allgemeine Endothelreaktion dürfte daher wichtige Beziehungen zu demjenigen Symptom der chronischen Streptokokkensepsis gewinnen, um dessen willen wir diese überhaupt in den Kreis unserer Betrachtungen ziehen: zur hämorrhagischen Diathese. Schon Litten hat unter Anführung mehrerer charakteristischer Beispiele auf die häufige Koinzidenz seiner malignen Endokarditis mit der Eruption von Blutflecken hingewiesen, und ich muß nach den neuerdings gesammelten Erfahrungen die Neigung zu Hämorrhagien als eine fast gesetzmäßige Begleiterscheinung der Endocarditis lenta bezeichnen. Zum mindesten an Nasenbluten leiden diese Kranken früher oder später alle, viele präsentieren sich mit Petechien an den Unterschenkeln und betonen selbst, daß diese beim Liegen verschwinden, beim Umhergehen alsbald wieder auftauchen. Seltener schon sind die Pünktchen und Flecken an den unteren Extremitäten besonders dicht gesät oder sie schießen auch am Rumpf und den oberen Extremitäten ziemlich reichlich auf; doch kam es vor, daß die Kranken, die bei geringem Fieber häufig noch auffällig lange ihrem Berufe nachgehen, sich lediglich wegen des Purpuraexanthems und der Epistaxis dem Arzte vorstellten.

Durch den Stauungsversuch lassen sich fast stets an der Volarfläche der Vorderarme zahlreiche Blutpunkte und -fleckchen erzeugen, die in ihrer Totalität zwar lange nicht an das großartige Bild bei der schweren Thrombopenie heranreichen, aber doch auch wieder meist über das hinausgehen, was man wohl im allgemeinen ein positives Rumpel-Leedesches Phänomen nennt. Schon das Resultat des Stauungsversuches ebenso wie der „orthostatische" Charakter der spontan auftretenden Petechien lehren, daß eine embolische Entstehung nicht in Frage kommen kann. Es handelt sich um reine Blutung wie beim Morbus Werlhof, nicht wie beim Morbus Schönlein um Kombination mit Rötung, Quaddel- und Ödembildung. Offenbar ist die oben geschilderte Lockerung des Gefüges der Endothelien schuld an der Entstehung der Blutaustritte. Da die Plättchenzahlen bei der Sepsis lenta im allgemeinen keine oder nur eine mäßige Verminderung erkennen lassen, so sind größere Sugillationen oder heftigere Schleimhautblutungen selten. Hat man es gelegentlich doch mit schwer stillbarer Epistaxis zu tun, so dürfte wohl meist eine durch Embolisierung oder sekundäre Infektion entstehende Gewebsnekrose vorliegen; in einem unserer Fälle, der an fortgesetztem, trotz der Anwendung der verschiedensten Mittel immer wieder hervorbrechendem Nasenbluten ziemlich viel Blut verlor, haben wir zwar den Herd in der Nase nicht gefunden, aber gleichzeitig eine Blutung aus der linken Tonsille beobachtet, die aus deren

größere und kleinere Vakuolen, öfters mehrere dicht nebeneinander oder verstreut in einer Zelle. Daneben fanden sich alle möglichen Zelleinschlüsse: rote Blutkörperchen, Lymphocyten, Leukocyten, noch typisch erkennbar, kleine pyknotische Kerne, kleine pyknotische Chromatinreste von der Größe eines Plättchens. Außerdem sah man darin azurophile Granula, die nach ihrer Anordnung deutlich Reste phagocytierter Zellen darstellten, deren Kern bereits aufgelöst war. Vielfach lagen Kerne bezw. Kernreste in größerer Zahl in einer Zelle.

nekrotisierenden oberen Pole erfolgte. Die hämorrhagische Nephritis dieser Kranken halten wir nicht für eine Teilerscheinung der hämorrhagischen Diathese, sondern für eine Folge multipler capillarer Embolien, die von den thrombotischen Auflagerungen der Aorten-, seltener der Mitralklappen ihren Ursprung nehmen.

IV. Infektion und hämorrhagische Diathese.

In den vorhergehenden Kapiteln sind die Beziehungen infektiöser Prozesse zu hämorrhagischen Diathesen teils angedeutet, teils auch ausführlicher besprochen worden. Doch scheint eine prägnante Zusammenfassung unseres Wissens auf diesem Gebiete schon deshalb erwünscht, um zu der oft gehörten Behauptung von der infektiösen Natur der Purpura kritisch Stellung nehmen zu können.

In der bakteriologischen Ära hat man vielfach nach dem „Bacillus purpurae" gesucht und mancher Autor glaubte ihn mit Sicherheit ermittelt zu haben. Von diesen Erregern ist es allmählich still geworden. Es war von vornherein nicht anzunehmen, daß ein und derselbe Erreger für alle die vielgestaltigen Formen der hämorrhagischen Diathese verantwortlich sei, aber immerhin hätte ja eines der gut abgrenzbaren Krankheitsbilder auch bakteriell-ätiologisch charakterisiert sein können. Dem ist nicht so: die Mehrzahl der Fälle des Morbus Werlhof und des Morbus Schönlein-Henoch dürfen noch immer als „idiopathische" Krankheiten geführt werden, weil wir über den Ursachenkomplex dieser Affektionen nicht unterrichtet sind, also auch von einer mikroparasitären Ätiologie nichts wissen.

Im einzelnen lassen sich unsere Kenntnisse folgendermaßen darstellen:

Das Diphtherietoxin, das Virus der Pocken und der akuten Exantheme, der Typhusinfekt und die Kala-azar haben die Fähigkeit, bei bösartigem Verlauf eine schwerste Schädigung des Knochenmarks hervorzurufen, die sich unter anderem in einer hochgradigen Verminderung der Blutplättchen äußert. Fast stets ist aber auch das leukoblastisch-myelocytäre Gewebe stark in Mitleidenschaft gezogen, so daß klinisch der Symptomenkomplex der Aleukie oder malignen Thrombopenie, d. h. die Kombination nekrotisierender Entzündung mit hämorrhagisch-pseudohämophiler Diathese resultiert.

Die Infektionskrankheit Diphtherie nimmt dann den Charakter der anatomischen Diphtheritis an, d. h. nicht nur die epitheliale Schicht der Rachenschleimhaut wird nekrotisch, sondern die Krankheit frißt sich tief ein und zerstört die bindegewebige Grundstruktur der Schleimhaut; gleichzeitig beginnen nicht nur die so entstehenden gangränösen Herde heftigst zu bluten, sondern jede Injektionsstelle wird zum Hämatom, die geringfügigsten Traumen führen an beliebiger Stelle der Haut zur Bildung umfänglicher Ekchymosen.

Bei den schwersten Pockenformen ist das Blutbild durch fast vollständiges Verschwinden der Neutrophilen und der Plättchen gekennzeichnet. Lymphocyten und Plasmazellen dominieren, auffällig zahlreich sind daneben Myelocyten und Normoblasten als Indices der Myelotoxikose. Indem nun diese maximale Thrombopenie mit dem initialen skarlatiniformen Exanthem, d. h. mit einer schweren Capillartoxikose zusammenfällt, entsteht jene rapid sich ausbreitende blutige Imbibition der äußeren Bedeckungen, jene Häufung von blutigen Ergießungen aus allen inneren Oberflächen, die als Purpura variolosa zum Tode führt, noch ehe die „Pocken" sich ausbilden konnten. Ähnlich wird wohl der Zusammenhang der Dinge bei den glücklicherweise sehr seltenen schwersten hämorrhagischen Formen des Scharlachs und der Masern sein.

Beim Typhus und bei der Kala-azar scheint es sich darum zu handeln, daß die Erreger Milz, Leber und ahdominelle Lymphdrüsen und Follikel infizieren und

in diesen Organen die Bildung eines makrophagischen Gewebes hervorrufen, welches erst seinerseits durch Leuko-myelotoxine den Symptomenkomplex der Aleukie schafft.

Was können wir nun für die parasitäre Ätiologie der „essentiellen" Thrombopenie aus diesen Erfahrungen lernen? Man könnte annehmen, daß derselbe Erreger, der bei stärkster Virulenz das gesamte leukoblastische Markgewebe schwer schädigt, in abgeschwächtem Zustande lediglich oder vorzugsweise auf die Megakaryocyten einwirkt. Das könnte zutreffen für den akuten einmaligen Werlhof, der 2—4 Wochen nach der Eruption des Masern- oder Scharlachexanthems auftritt und meist günstig endet. Vielleicht kann bei bestehender Disposition auch gelegentlich die Erkrankung an Masern und Scharlach das auslösende Moment für die rezidivierende oder kontinuierliche Form der Erkrankung sein; vielleicht darf man auch annehmen, daß noch andere, ähnlich wirkende Virusarten (cf. das Erythema nodosum in der Anamnese eines unserer Fälle) einen „Anstoß"-Infekt bilden können, aber dann ist doch immer festzustellen, daß der eigentliche Krankheitsprozeß der essentiellen Thrombopenie nicht mehr selbst durch den Infekt unterhalten wird, und es ist meines Erachtens auch wenig wahrscheinlich, daß ein regelmäßig rezidivierender oder gar dauernder Thrombocytenschwund durch ein organisiertes Virus, das im Organismus haust und gar keine anderen Krankheitserscheinungen macht, hervorgerufen sein sollte; der Gedanke einer endogenen Toxikose oder einer korrelativen Störung, einer erworbenen Konstitutionsanomalie liegt jedenfalls viel näher.

Was die infektiöse Natur des Morbus Schönlein-Henoch angeht, so ließe sich darauf hinweisen, daß Purpuraflecke, Erytheme, Urticaria, Ödeme, Gelenksschwellungen im Verlauf septischer Erkrankungen nichts seltenes seien und daß deshalb die hämorrhagische Capillartoxikose als eine milde Sepsis wohl aufgefaßt werden könne. Es ist derselbe Gedankengang, der auch beim akuten Gelenksrheumatismus herkömmlich entwickelt wird, aber auch dasselbe Gedankenspiel, da eben der fragliche Erreger noch nie gefunden werden konnte. Man kann wohl die Endotheliosis, bei welcher man einen grün wachsenden Streptokokkus (selten einen hämolyticus oder andere Bakterien) züchtet, mit der anaphylaktoiden Purpura verwechseln: aber das heißt ja wohl noch nicht den Erreger einer Krankheit entdecken. Vorerst müssen wir die Benennung „infektiöse Purpura" für den Morbus Schönlein-Henoch ablehnen, zumal auch seine Beziehungen zu chronischen Infektionskrankheiten, vor allem zur Tuberkulose, meines Erachtens recht kritisch betrachtet werden sollten. Der Nachweis einer starken Tuberkulinempfindlichkeit, selbst einer Purpuraeruption nach der Tuberkulinisierung beweist nicht so sehr die latente Tuberkulose als die latente Capillartoxikose, die, wie wir gesehen haben, auch durch andere parenteral einverleibte Proteine zu aktivieren ist. Selbst der Nachweis einer Parenchym- oder Drüsentuberkulose kann nicht zu der Ansicht zwingen, daß die Tuberkulose für die Purpura verantwortlich zu machen ist, sondern lehrt auch nichts anderes, als daß Autotuberkulinisierung die Manifestierung der hämorrhagischen Diasthese begünstigt. Am meisten Wahrscheinlichkeit hat die Ansicht für sich, daß dem Morbus Schönlein-Henoch eine Autointoxikation durch Gifte von der Art des Histamins zu grunde liegt und daß die Produktion solcher Gifte mitunter wenigstens der Einwirkung einer bestimmten Darmflora auf Bausteine des Eiweißes im Sinne einer Bildung toxischer Aminobasen zuzuschreiben ist.

Es bleiben schließlich die Beziehungen von Sepsis zu hämorrhagischer Diathese noch einmal kurz zu erörtern. Soviel ich sehe, ruft die bakterielle Allgemeininfektion kaum jemals eine schwere Thrombopenie hervor; wenn trotzdem Sepsis

und Thrombopenie häufig vergesellschaftet sind, so ist der Kausalnexus ein umgekehrter; nicht die Sepsis erzeugt den Plättchenschwund, sondern diejenige Myelotoxikose, die zur Thrombopenie führt, hat zugleich auch die Aleukie, das Versagen der Fähigkeit des Organismus, im Gefolge, seine wichtigsten Kampftruppen gegen bakterielle Invasion zur Verfügung zu stellen.

Wir haben ausführlich besprochen, daß diese Fälle von Sepsis, die meist von der Mundhöhle ihren Ausgang nehmen, daran zu erkennen sind, daß die an Zahl außerordentlich reduzierten weißen Blutkörperchen zu mehr als 75% aus kleinen Lymphocyten bestehen (Sepsis ex neutropenia). Zur Verwechslung mit der Aleukie können diejenigen Fälle von echter primärer Sepsis lenta führen, die mit hochgradiger Leukopenie selbst auf der Höhe des Fiebers einhergehen. Nach unserer Erfahrung ist abgesehen vom klinischen Bilde die Unterscheidung dadurch gegeben, daß die Zahl der Lymphocyten dabei kaum 40—45% übersteigt, daß durch leukotaktische Reize (Adrenalin, Caseosan) doch wohl stets noch eine neutrophile Reaktion hervorzurufen ist und daß die Plättchenzahlen höchstens mäßige Verminderung zeigen (selten auf tiefere Werte als 75.000). Im übrigen beruht die starke Leukopenie bei Sepsis lenta wohl darauf, daß einerseits der Infekt keine Tendenz zur Leukocytose hat und anderseits von dem sich allmählich entwickelnden, mitunter recht großen und harten Milztumor ähnlich wie bei Typhus, Kala-azar und bantiartigen Krankheitsbildern hemmende Einwirkungen aufs Knochenmark ausgehen, es wäre sogar denkbar — und wir glauben es in Gestalt einer Tonsillarnekrose bereits beobachtet zu haben — daß zu der Sepsis lenta infolge der Neutropenie sich sekundär noch eine orale Sepsis hinzugesellt.

Wenn wir die Thrombopenie als Ursache der bei bakterieller Allgemeininfektion so häufig auftretenden Purpuraflecken ablehnen, so bleiben noch drei Möglichkeiten: Die Sepsis führt durch Zerfall der Bakterien oder des Gewebes direkt oder auf dem Umwege einer Sensibilisierung zur Produktion von Capillargiften und ahmt so die anaphylaktoide Purpura nach oder sie ruft die von uns als Endotheliosis bezeichnete, mit Lockerung des Zellverbandes einhergehende Endothelreaktion hervor oder endlich durch Embolisierung von Arteriolen resp. Ansiedlung der Bakterien in der Wand kleinster Gefäße entstehen Efflorescenzen, welche fürs unbewaffnete Auge wie unkomplizierte Blutaustritte aussehen können. Die mikroskopische Untersuchung deckt aber den infizierten Embolus und die dadurch bedingte Gefäß- und Gewebsschädigung auf. Diese braucht allerdings nach E. Fränkel[52] gerade bei Streptokokkensepsis nicht mit einer entzündlichen Reaktion einherzugehen, sondern erschöpft sich in einer Nekrobiose des Papillarkörpers und einer Loslösung der Epidermis. Es handelt sich also um eine „Pseudopurpura", insofern ja zu dem Begriffe der echten Purpura der Blutaustritt bei histologisch intaktem Gefäß-Bindegewebsapparat gehört. In anderen Fällen ist der Befund im Bereiche der Blutungen viel ausgeprägter; bei der Meningokokkensepsis fehlt nach Fränkel und Pick[53] nie die perivasculäre Infiltration, mitunter erscheint die Arteriolenwand nekrotisch.

Die „Pseudopurpura" ist nur ein Spezialfall der metastatischen Dermatosen (Fränkel) oder septischen Hautmetastase (Leschke). Es wird sich daher nicht selten ein polymorphes Bild finden: außer Blutflecken blutig-seröse Bläschen, tiefer liegende, bläulich durchscheinende, schmerzhafte Infiltrate, die an Erythema nodosum erinnern, ferner Roseolen, Erytheme, Quaddeln, schließlich pemphigusartige oder papulopustulöse Efflorescenzen.

Fig. 1.

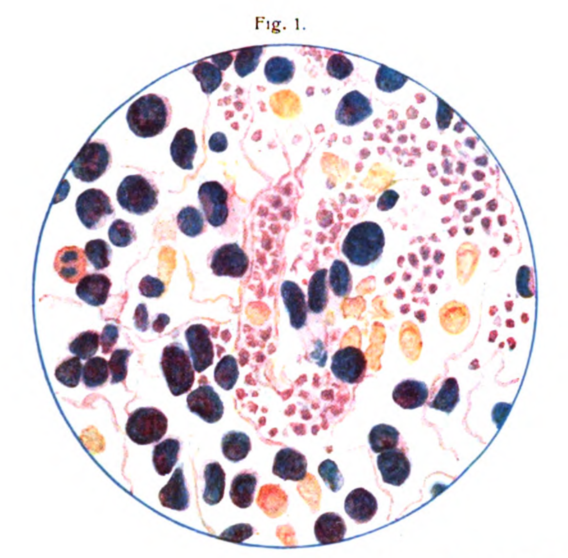


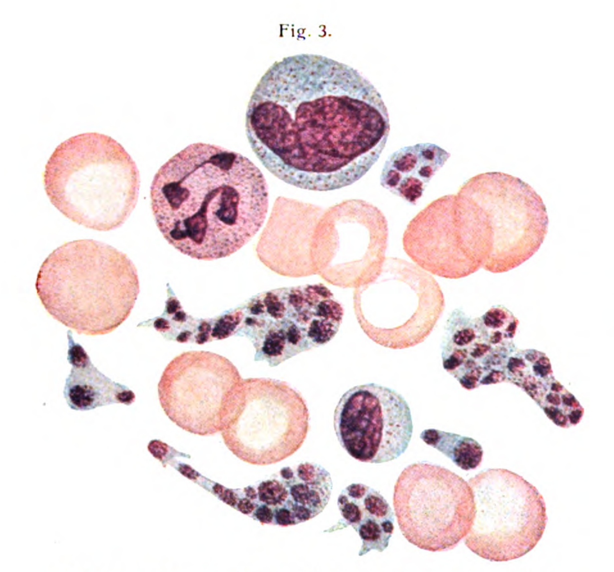
Fig. 2.

Plättchenreichtum der Milz bei Thrombopenie.

Gewebsschnitt aus einer wegen chronischer Thrombopenie exstirpierten Milz. Sublimat-Alkohol-Fixierung; gefärbt mit *Giemsas* Spezialfärbung für Gewebsschnitte. Gezeichnet bei 800 facher Vergrößerung. Der in der Mitte des Bildes deutlich hervortretende Venensinus ist fast ausschließlich mit Plättchen gefüllt, außerdem reichlich Plättchen teilweise in den Sinus, teilweise in der Pulpa.

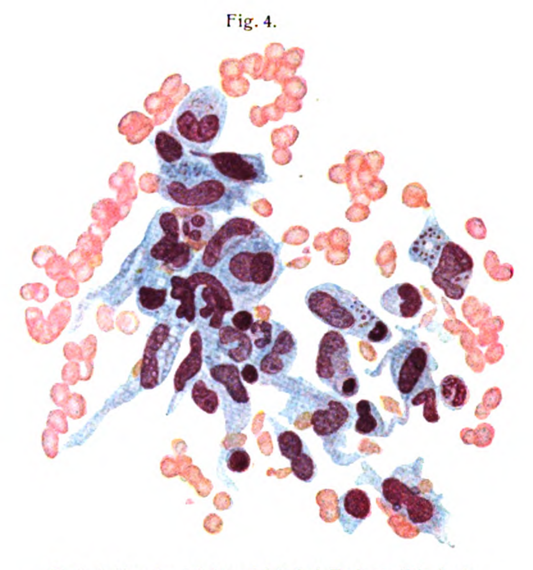
Gleicher Fall. *Müller*-Formolfixierung; *Pappenheims May-Giemsa*-Färbung. Mit Plättchenmassen — unterschiedslos in Sinus und Pulpa — enorm überfülltes Milzgewebe.

Fig. 3.



Nach *May-Giemsa* gefärbter Blutausstrich von chronischer Thrombopenie, 3 Wochen nach der Milzexstirpation. Aus 6 verschiedenen Gesichtsfeldern zusammengestelltes Bild. Pseudopodienartig gestaltete Megakaryocytenfetzen im strömenden Blut, in welchen die Azurgranula meist bereits zu Plättchen formiert sind, zum geringen Teil noch diffus im Plasma verstreut liegen.

Fig. 4.



Endothelien im Blutausstrich bei Endocarditis lenta.
Die Zeichnung ist freundlichst von Dr. *V. Schilling*, Berlin, zur Verfügung gestellt.

Verlag von Urban & Schwarzenberg in Berlin u. Wien.

V. Die geschichtliche Wandlung der Lehre von der hämorrhagischen Diathese.

Die Geschichte der hämorrhagischen Diathese ist außerordentlich lehrreich. Der scharfe Blick eines Werlhof, Schönlein, Henoch, gepaart mit der zu jeder schöpferischen Leistung erforderlichen Intuition schafft klassische Krankheitstypen. Die gelehrte Kritik, auf eigene Erfahrungen und auf das in der Literatur niedergelegte Material sich stützend, glaubt alle Übergänge von dem einen zum anderen Krankheitsbilde nachweisen zu können und gelangt in den monographischen Darstellungen eines Immermann[54], Litten, Heubner zum unitarischen Standpunkt, der von der Purpura simplex und rheumatica bis zum schwersten Morbus maculosus mit unstillbarer Schleimhautblutung nur graduelle Unterschiede ein- und derselben essentiellen hämorrhagischen Diathese sieht. Wie kam es, daß dieser unitaristische Standpunkt, der uns, die wir einen trialistischen (Thrombopenie, Capillartoxikose, Endotheliose) vertreten, unverständlich erscheint, sich weitgehende Anerkennung verschaffen konnte? Das lag offenbar daran, daß die Entdecker die Eigenart und Einheitlichkeit des ihnen vorschwebenden Typus zwar instinktiv erfühlten, aber doch nicht im stande waren, die Schilderung so zu gestalten, daß Verwechslungen mit äußerlich ähnlichen, aber wesensverschiedenen Krankheitsbildern unmöglich wurden.

Schönlein hat seine Peliosis gegen den ihm wohlbekannten Morbus maculosus Werlhofii dadurch abzugrenzen gesucht, daß er auf das Ausbleiben von Purpuraflecken in der Mundhöhle und das Fehlen von Schleimhautblutungen bei seiner Krankheit hinwies, während anderseits beim Morbus Werlhof von einer Gelenkaffektion nichts bekannt sei. Für einen großen Teil der Fälle hat er zweifellos recht, aber es fiel Scheby-Buch[31] nicht schwer, eine ganze Reihe von Purpurafällen anzuführen, bei denen Epistaxis, Blut im Erbrochenen und im Stuhl, Blutharnen sich mit einer ausgeprägten Affektion der Gelenke kombinierte. Sieht man aber seine Krankengeschichten genauer durch, so erkennt man bald, daß er klassische Fälle des etwa zu gleicher Zeit aufgestellten Morbus Henoch beschrieben hat, der auch seinen Namen tragen müßte, wenn er wie Henoch die Intestinal- und Nierenerscheinungen als Ausgestaltung des Schönleinschen Bildes erkannt hätte, anstatt sie mit dem Morbus maculosus zu verwechseln. Es ist tatsächlich richtig — wie Schönlein lehrte — daß Gelenkaffektionen dem Bilde der essentiellen Thrombopenie fremd sind.

Wir sehen also, daß man auf die in der beschreibenden Naturgeschichte übliche Art „bei der einen Gattung kommen auch Blutungen in die Schleimhaut und aus den Schleimhäuten vor, bei der anderen nicht", eine Systematik nicht begründen kann. Henoch ist offenbar zu seiner Conception gelangt, weil er die Diapedesisblutung in eine Linie mit Hyperämie, Quaddel, Erythem, leicht entzündlichen Reizungen des Darmes, der Nieren und der Gelenke stellte, während beim Morbus Werlhof die Blutung — und nichts als die reine, unkomplizierte Blutung — das Feld beherrscht. Aber es ist auch ihm nicht gelungen, diesen einschneidenden Unterschied — den wir heute als denjenigen zwischen Capillartoxikose und Thrombopenie fassen — zu scharfer Formulierung zu bringen.

Manche verfochten die Einheitlichkeit aller Formen der hämorrhagischen Diathese wohl besonders deshalb, weil sie über die Beziehungen der Sepsis zu der hämorrhagischen Diathese nicht ins Klare gekommen sind. Sie haben vielleicht Fälle von maligner Thrombopenie (Aleukie, infolge aleukämischen Blutbildes schwer erkennbare Fälle von akuter Leukämie) unter dem Bilde der Sepsis verlaufen sehen oder diese Sepsis für die Ursache der präzise diagnostizierten Blutkrankheit gehalten;

anderseits sind ihnen Fälle von Sepsis lenta mit Purpura und Gelenkerscheinungen wohl bekannt. Dann liegt es natürlich nahe, alle Fälle von hämorrhagischer Diathese auf den Generalnenner einer septischen Infektion zu bringen* und in der benignen Thrombopenie ebenso wie in der leichten Purpura rheumatica eine milde Form der bakteriellen Blutvergiftung zu sehen. Es ist wohl kaum mehr nötig, das Irrtümliche dieser Auffassung nochmals darzulegen. Das Ungerechtfertigte solcher Verallgemeinerungen zu erweisen ist ja recht eigentlich Sinn und Tenor dieser Abhandlung.

Der moderne Trialismus in der Auffassung der hämorrhagischen Diathesen basiert auf der Erkenntnis der Funktion der Capillarwand, der Funktion der farblosen Elemente des strömenden Blutes, insbesondere der Plättchen, endlich der Funktion der Reticulo-Endothelien. Die einzelnen Formen der hämorrhagischen Diathese sind gewissermaßen von dieser Erkenntnis geforderte Verwirklichungen durch das experimentum naturae.

Beim Aufhören des Capillartonus haben wir das Durchdringen der angehäuften Erythrocyten durch die gelockerten Kolloide mittels der Diapedese, beim Fehlen der Plättchen haben wir die Schwierigkeit der Hämostase, d. h. der Stillung von Blutextravasationen ins Gewebe oder aus dem Gewebe, bei der Lockerung und Lösung der Endothelien im Zellverbande den Austritt von Erythrocyten ins Gewebe, wie er sich physiologischerweise durch die nicht vollkommen geschlossenen Wände der Capillarsinus in Milz und Leber dauernd vollzieht.

Zurzeit spricht nichts dafür, daß hinter diesem Trialismus der Pathogenese doch die Einheit der Ätiologie steht; ich persönlich halte dies sogar für unwahrscheinlich und glaube nicht einmal an die Häufigkeit von Mischformen in den uns am Krankenbette entgegentretenden Bildern, aus denen man (allerdings auch nicht zwingend!) auf eine gemeinsame ätiologische Grundlage schließen könnte.

Literatur: [1] Rabe u. Salomon, D. A. f. kl. Med. CXXXII; Opitz u. Frei, Über eine neue Form der Pseudohämophilie (Pseudohaemophilia ex afibrinogenaemia). Jahrb. f. Kind. 1921, XCIV. — [2] Aschoff u. Koch, Skorbut. Veröff. a. d. Geb. d. Kriegs- und Konstitutionspathologie. Jena 1919; Salle u. Rosenberg, Über Skorbut. Erg. d. inn. Med. u. Kind. XIX. — [3] s. Aron, diese Ergebnisse. — [4] Henoch, Vorlesungen über Kinderkrankheiten. Berlin 1897, p. 827. — [5] Hayem, Maladies du sang. Paris 1900; Vorlesung 36–39. — [6] Bensaude u. Rivet, A. gen. de med. 1905, I — [7] Henoch, l. c. p. 678 u. 706. — [8] Denys, La Cellule T. V. 1889; Zbl. f. allg. Path. 1893. — [9] Charlotte Ehrenberg, Über einen Fall von essentieller Thrombopenie etc. Mon. f. Geb. u. Gyn. LI. — [10] S. Spitz, Eine einfache Zählmethode der Blutplättchen. Berl. kl. Woch. 1921, Nr. 36. — [11] Ed. Krauß, Über Purpura, Inaug. Diss. Heidelberg 1883. — [12] J. Bizzozero, Über einen neuen Formbestandteil des Blutes und dessen Rolle bei der Thrombose und der Blutgerinnung. Virchows A. 1882, XC. — [13] J. Denys, Etude sur la coagulation du sang dans un cas de purpura avec diminution considérable des plaquettes, La Cellule 1887, III u. 1889, V. — [14] W. W. Duke, Beziehungen der Blutplättchen zur hämorrhagischen Diathese. J. of Am. Med. Ass. 1910, LV; Die Pathogenese der Purpura haemorrhagica mit besonderer Berücksichtigung der Rolle der Blutplättchen. A. of int. Med. 1912, X. — [15] E. Frank, Die essentielle Thrombopenie. Berl. kl. Woch. 1915, Nr. 18 u. 19. — [16] Alfred F. Heß, A. of int. Med. 1916, XVII. — [17] P. Morawitz, Blutungs- und Gerinnungszeit, ihre Beziehungen und ihre klinische Bedeutung. Med. Kl. 1920, Nr. 50. — [18] R. Stephan, Berl. kl. Woch. 1921, Nr. 14. — [19] E. Frank, Aleukia haemorrhagica I u. II. Berl. kl. Woch. 1915, Nr. 37 u. 41; H. Gorke, Das Verhalten der Milz und des Knochenmarks und die Aussichten der Splenektomie bei der aplastischen Anämie D. A. f. kl. Med. CXXXVI; H. Gorke, Auftreten von aplastischer Anämie nach Salvarsan. Münch. med. Woch. 1920. Herzog u. Roscher, Beiträge zur Pathologie der Thrombopenie. Virchows A. CCXXXIII. — [20] E. Frank, Aleukia splenica. Berl. kl. Woch. 1916; Die splenogene Leuko-Myelotoxikose II, Berl. kl. Woch. 1917. — [21] J. H. Wright, Virchows A. CLXXXVI. — [22] Hamburger u. Hekma, Ztschr. f. Biol. IX. — [23] Santesson, A. f. Hyg. XXXI. — [24] Selling, John Hopkins hosp. Bull. XXI. — [25] P. Kaznelson, Thrombolytische Purpura, Ztschr. f. kl. Med. LXXXVII u. LXXXVIII. — [26] Kohan, Fol. haem. XIX. — [27] Eppinger, Hepato-lienale Erkrankungen, 1920, p. 314. — [28] Guggenheimer, Zahnfleischblutungen bei hämorrhagischer Diathese und ihre interne Behandlung. D. Mon. f. Zahnheilkunde 1920, H. 4. — [29] A. Wittgenstein, Über hämorrhagische Diathesen mit Thrombopenie. Inaug. Diss. Berlin 1919. — [30] Stephan, Retikuloendothelialer Zellapparat und Blutgerinnung. Münch. med. Woch. 1920, Nr. 11. — [31] Scheby-Buch, Gelenkaffektionen bei den hämorrhagischen Erkrankungen. D. A. f. kl. Med. XIV. — [32] Henoch, Über eine eigentümliche Form von Purpura. Berl. kl. Woch. 1874, Nr. 51 u. Lehrbuch 1897,

* cf. die Darstellung von Strümpell in seinem Lehrbuch 1907, Bd. II, p. 205 ff. und von Naegeli in seiner Hämatologie.

p. 822 ff. — [33] v. Dusch u. Hoche, Die Henochsche Purpura. Festschrift für Henoch, Berlin 1890. — [34] Glanzmann, Beiträge zur Kenntnis der Purpura im Kindesalter. I. Jahrb. f. Kind. LXXXIII. — [35] Bessau, Zur Frage der anaphylaktoiden Purpura. Jahrb. f. Kind. LXXXIV. — [36] Stricker, Untersuchung über die capillären Blutgefäße in der Nickhaut des Frosches. Sitzungsber. d. Kais. Akad. der Wiss. Wien, Math. nat. Kl. 51, II, 1865. — [37] A. Krogh, Über den capillar-motorischen Mechanismus. J. of Phys. 1919 u. 1920. — [38] H. H. Dale, Capillary poisons and Skok, John Hopkins Bull. 1920, XXXI. — [39] Eppinger u. Gutmann, Ztschr. f. kl. Med. 1913, LXXVIII, p. 399. — [40] L. Spors, Untersuchungen über den Angriffspunkt des Histamins. Inaug. Diss. Breslau 1920. — [41] Dale u. Laidlaw, Histamine Shok, J. of phys. 1919, LII. — [42] W. Heubner, Über Vergiftung der Blutcapillaren. A. f. exp. Path. u. Pharm. LVI. — [43] Ricker u. Natus, Virchows A. CIC. — [44] E. Becher, Über Kriegsendokarditis. Münch. med. Woch. 1921, Nr. 9. — [45] P. Jungmann, Zur Klinik u. Pathogenese der Streptokokkenendokarditis. D. med. Woch. 1921, Nr. 18. — [46] Schottmüller, Endocarditis lenta, Münch. med. Woch. 1910. — [47] Litten, Über Endokarditis, Kongr. f. inn. Med. 1900. — [48] M. Kuczinski u. E. Wolf, Ver. d. D. Path. Ges. 1921. — [49] V. Schilling, Über hochgradige Monocytose mit Makrophagen bei Endocarditis ulcerosa. Ztschr. f. kl. Med. LXXXVIII. — [50] A. Bittorf, Über Endothelien im strömenden Blut und ihre Beziehungen zu hämorrhagischer Diathese. D. A. f. kl. Med. LXXXIII. — [51] M. Litten, Die hämorrhagischen Diathesen, Bd. VIII, Teil 3 der speziellen Pathologie u. Therapie v. Nothnagel 1898, p. 365. — [52] E. Fränkel, Über metastatische Dermatosen bei akuten bakteriellen Allgemeinerkrankungen, Ztschr. f. Hyg. 1914, LXXVI. — [53] L. Pick, Histologische und histologisch-bakteriologische Befunde beim petechialen Exanthem der epidemischen Genickstarre. D. med. Woch. 1916, 33. — [54] Immermann, Ziemssens Pathologie u. Therapie XIII, Teil II, p. 676 ff.

Die tuberkulöse Peritonitis.

Von Prof. Dr. **Ernst Neisser.**

Erkrankt ein Kind oder ein junger Mensch unter zunehmender Mattigkeit und Abmagerung, finden sich bei ihm leichte Temperatursteigerungen, fällt nach einiger Zeit auf, daß der Leib dicker und dicker wird im Gegensatz zu dem abgemagerten Körper, findet sich bei der Untersuchung, daß freie Flüssigkeit darin ist, so ist hinreichender Verdacht vorhanden, daß hier eine tuberkulöse Peritonitis in der Entwicklung begriffen ist. Zugleich haben wir hier eines der typischen Bilder vor uns, die, wenn sie voll entwickelt sind, dem Arzte keine Schwierigkeiten in der Erkennung bereiten, während die Anfänge dieser Krankheit ungewiß und schwierig zu beurteilen sind. Nehmen wir in diesen vorläufigen Überblick noch hinzu: Krankheitsbilder, in denen neben den geschilderten Symptomen noch eine Dämpfung über den abhängigen Partien einer Lunge sich entwickelt, im anderen Falle z. B. in der linken Seite des Abdomens eine unverschiebliche Dämpfung auftritt, während vielleicht an anderer Stelle des Leibes ein harter, unregelmäßiger und wenig verschieblicher Tumor zu fühlen ist, wobei wiederum leichte Temperatursteigerungen, Abmagerung, Appetitlosigkeit gefunden werden. Oder wiederum finden wir eine kolossale, kugelige Auftreibung des Leibes, zu der der ganze andere Körper nahezu wie ein Anhängsel erscheint, so haben wir auch hier klinische Bilder der tuberkulösen Peritonitis und sehen bereits eine erhebliche Mannigfaltigkeit der Symptome, denen auch verschiedene pathologische Vorgänge, Produkte und Abläufe zu grunde liegen.

Ihnen allen zu grunde liegt das Eindringen von Tuberkelbacillen in die Peritonealhöhle und eine mehr oder weniger ausgedehnte Dissemination von Tuberkeln. Autoptisch sehen wir in solchen Fällen das gesamte Peritoneum mit kleinen grauen Knötchen bedeckt, mikroskopisch haben sie den Bau des Tuberkels, das zwischenliegende Gewebe, die Peripherie der Knötchen selbst ist hyperämisch. Das Epithel wuchert und stößt sich ab, aus den Gefäßen tritt Serum und bildet Exsudat. In diesem Stadium ist das Exsudat klar, gelblich, serös und serös-fibrinös. Im weiteren Verlauf treten fibrinöse Auflagerungen auf, das Bauchfell trübt sich, verdickt sich, Darmschlingen verkleben, das große Netz verklebt in seinen Blättern unter sich, nach oben gedrängt verwächst es zum Teil oder gänzlich mit den Darmschlingen an der Bauchwand oder es wulstet sich zusammen. Auch im Mesenterium vollzieht sich ähnliches Verwachsen und Verkleben, noch unter Bildung dicker, fibrinös-eitriger und käsiger Konvolute, große Darmpartien kapseln sich hierdurch ab; Exsudat entwickelt sich nur hie und da in der Menge weniger Eßlöffel. So haben wir hier den Übergang zu denjenigen Formen vor uns, die wir als adhäsive, plastische, trockene bezeichnen, und die sowohl der Diagnose wie der Therapie große Schwierigkeiten bereiten können. Schließlich sehen wir vorgeschrittene Fälle und komplizierte Bilder, in denen der Ascites oder die abgekapselten Exsudate blutig, trübe, serös-eitrig oder sogar jauchig werden. Letzteres ist der Fall, wenn tuberkulöse Geschwüre

perforieren oder auch wenn durch Punktion oder Schnitt nicht die freie Bauchhöhle, sondern ein tuberkulöser Tumor getroffen und der Weg tuberkulöse Darmwand — erkranktes Peritoneum freigemacht wird.

Fassen wir nicht das Seltene, sondern das Gewöhnliche ins Auge, so ist der klare, seröse, freie Erguß in die Bauchhöhle als regelmäßiges Produkt der tuberkulösen Entzündung zu betrachten. Es besteht nach dieser Richtung ein erheblicher Unterschied des Verhaltens der tuberkulösen Peritonitis gegenüber dem der Pleuritis; von dieser wissen wir, daß recht häufig der blutige Erguß das Resultat der tuberkulösen Entzündung ist, dergestalt, daß der Befund eines blutigen Pleuraexsudates beim Jugendlichen unmittelbar die Diagnose nach der Seite Tuberkulose hin beeinflußt. Einen blutigen Ascites aber finden wir nur ganz ausnahmsweise, fast niemals bei der unkomplizierten tuberkulösen Peritonitis. Bei der großen Bedeutung, die der Ascites bei der tuberkulösen Peritonitis hat, ist es nicht zu umgehen, die physiologischen Verhältnisse des Peritoneums und gewisse Beschaffenheiten und Reaktionen der Ascites zusammenfassend zu betrachten.

Vom Peritoneum rufen wir uns in Erinnerung, daß die Peritonealhöhle einen serösen Sack bildet mit parietalem Blatt und einer visceralen Fläche, die nichts anderes darstellt als die äußere Bedeckung der Organe in der Bauchhöhle, u. zw. sind sie wie der Darm fast völlig oder wie die Blase und der Uterus nur teilweise davon überzogen. Bei aller Geschlossenheit der Peritonealhöhle bestehen doch stomatöse Unterbrechungen, die eine unmittelbare Verbindung mit den Lymphbahnen darstellen, dadurch auch mittelbare Verbindungen mit der Blutbahn, so daß also ein Verkehr von Keimen zwischen beiden Apparaten ohne Schwierigkeit erfolgen kann.

Aus dieser Beschaffenheit des Peritoneums ergibt sich seine Doppelfunktion, die in der Praxis, insbesondere bei den chronischen Erkrankungen eine gewisse Rolle spielt: die der Exsudation in den verschiedensten Formen ascitischer Ergüsse und die der Resorption, die bei den akuten Entzündungen des Bauchfells eine verhängnisvolle Rolle spielt. Von der Resorption wissen wir durch bekannte Versuche, daß sie in außerordentlich großem Ausmaße erfolgen kann, daß im besonderen alle nichtflüssigen, also corpusculären Gebilde durch die Lymphbahn, u. zw. direkt auf dem Wege durch den Ductus thoracicus, indirekt durch Lymphzellen und Epithelien aufgenommen werden, während Flüssigkeiten wesentlich durch die Blutbahn aufgenommen werden.

Die diaphragmatische Atmung im Verein mit den Bauchmuskeln unterstützt ganz wesentlich die Resorption. Die Stillstellung der diaphragmatischen Atmung bei den akut peritonitischen Zuständen ist ein wenn auch wenig taugliches Schutzmittel des Körpers gegen schnelle Resorption schädlicher Substanzen. In gleichem Sinne wirkt auch eine Verringerung der Peristaltik gegenüber der Norm.

Die normale Transsudation in die Bauchhöhle besteht aus einer capillaren Schicht der zwischen den Serosen befindlichen Gewebsflüssigkeit. Die Herabsetzung des arteriellen Blutdrucks, besser gesagt, die Zunahme sowohl des allgemeinen, als insbesondere des abdominellen Venendrucks, verlangsamt die Resorption aus der Bauchhöhle; indem der Filtrationsdruck erhöht und der Resorptionsdruck in gleichem Maße erniedrigt wird, entstehen die Transsudationen, die wir als Stauuungsascites bezeichnen, von dem wir die zwei großen Typen kennen: 1. den Stauungsascites als Teilerscheinung des Stauungshydrops und 2. als isolierten Bauchhöhlenhydrops, entstanden durch Erschwerung der Circulation in den Portalvenen bei der Lebercirrhose. Viel weniger einfach steht es um die Entstehung des im Verlauf insbe-

sondere chronischer Entzündung des Bauchfells auftretenden Ascites. Die später zu beschreibende Flüssigkeit macht es nicht zweifelhaft, daß dabei die aktive Fähigkeit einer besonderen Exsudation des Peritoneums bzw. seiner Gefäße eine ähnliche Rolle spielt, wie bei jeder Gewebsentzündung Exsudation stattfindet. Ebenso dürfte die Frage, aus welchem Grunde diese entzündliche Flüssigkeit nicht resorbiert wurde, analog den Verhältnissen bei jeder Gewebsentzündung sich verhalten und nicht allein die Verstopfung der abführenden Wege durch pathologisches Material hierfür verantwortlich sein, als vielmehr physikalische Verhältnisse der Ionenkonzentration und Oberflächenspannung des Exsudats gegenüber Lymphe und Blutstrom. Die Verhältnisse der Resorption spielen für die Klinik bei den akuten Entzündungen eine entscheidende Rolle und werden deshalb auch unter diesem Kapitel abgehandelt werden; hingegen wird die Exsudation bei den chronisch entzündlichen Erkrankungen und deshalb bei allen weiteren Ausführungen eine grundlegende Rolle spielen; sie bedarf deshalb noch einer besonderen Betrachtung. Die chronischen Krankheiten des Peritoneums gliedern sich ungezwungen in solche, die auf örtlicher entzündlicher Ursache beruhen, solche, bei denen allgemeine oder örtliche Stauung die Ursache der Erkrankung ist und schließlich solche, die auf irgendwelcher Art von Neubildung beruhen. Allen diesen Erkrankungen gemeinsam ist eben der Flüssigkeitserguß in die Bauchhöhle, der Ascites. Bei den Schwierigkeiten der Differentialdiagnose chronischer peritonealer Erkrankungen, zu denen der Ascites durch seine Verhüllung palpatorisch zu erkennender Verhältnisse beiträgt, wäre es von der größten Bedeutung, wenn aus der Beschaffenheit dieser Flüssigkeiten an sich bereits ein Rückschluß auf das Wesen der Erkrankungen getan werden könnte und tatsächlich hat seit langer Zeit die Forschung versucht, hier einzusetzen.

Die Ausschwitzung durch Entzündung sollte sich theoretisch ganz und gar von der aus mechanischen Ursachen durch Stauung entstandenen unterscheiden. Es können aber wesensverschiedene Vorgänge auch ähnliche Produkte erzeugen. Man muß nicht vergessen, daß der Inhalt beider Arten von Ergüssen immer Bestandteile des Inhalts der Blutgefäße, u. zw. des Blutplasmas ist; die entzündlich verminderte oder auch durch Druck gesteigerte Durchlässigkeit der Gefäßwand kann durch stärkere Gefäßschädigung mehr Plasma austreten lassen als eine geringe akute oder heftige aber langdauernde Entzündung. Hierzu kommen sekundäre Verhältnisse bei länger bestehenden Ergüssen, bei denen das Verhältnis der Exsudation sowie der Transsudation zur Resorption wesentlich verschiedene Resultate ergeben kann; auch werden Transsudate durch chronische Reize, z. B. durch Punktion exsudative Anteile erhalten.

Unter solchen Gesichtspunkten wird es verständlich, wenn einerseits immer wieder aufs neue die Unzuverlässigkeit der unterscheidenden Merkmale zwischen Exsudat und Transsudat festgestellt wird, anderseits immer wieder der Versuch gemacht wird, sichere Unterscheidungsmerkmale zu finden.

Eiweißgehalt und specifisches Gewicht sind von je als Hauptmerkmal behandelt worden. Stets hat man versucht, Grenzwerte festzustellen. Runeberg hat angenommen, daß bis zu 3% Eiweiß, Engländer, daß bis zu 2% nicht-entzündliche Ascitesflüssigkeit enthalten könne, nach Reuss bedeutet ein specifisches Gewicht über 1018 ein entzündliches Exsudat. Es wird allgemein zugegeben, daß diese Zahlen vielfach zutreffen; ebenso wird aus den erwähnten Gründen die praktische Zuverlässigkeit im einzelnen Fall sehr verschieden beurteilt. Man hat sodann versucht, gewisse Eiweißfraktionen zur Unterscheidung heranzuziehen, die nur bei Entzündlichkeit

des Ergusses in das Exsudat eintreten sollen. Rivalta-Moritz haben eine leicht anstellbare Reaktion beschrieben: In sehr verdünnte wässerige Essigsäure läßt man einen Tropfen der zu untersuchenden Lösung fallen. Aus dem Fehlen oder dem Auftreten und dem Grade der entstehenden Trübung wird auf Abwesenheit oder geringe bis starke Entzündlichkeit geschlossen. Der durch die Reaktion nachgewiesene Körper ist chemisch nicht mit Sicherheit erkannt, anscheinend gehört er dem Globulin zu. Man hat ferner die Methoden zur Untersuchung der Oberflächenspannung herangezogen, die am bequemsten mit dem Ascolischen Stalagmometer gemessen werden. Aus der Zahl der Tropfen, also aus der höheren oder geringeren Oberflächenspannung wird nach hier nicht mehr zu erörternden Grundsätzen auf Ex- oder Transsudat geschlossen. Schließlich hat man auch die Refraktometrie zur Untersuchung dieser Dinge herangezogen. Diese ist in neuerer Form des Apparats ein bequemer und zuverlässiger Gradmesser, insbesondere für den Eiweißgehalt von Flüssigkeiten. Unsere eigenen, seit vielen Jahren gemachten Erfahrungen[1] haben insbesondere festgestellt: 1. das specifische Gewicht und Eiweißgehalt, 2. stalagmometrische Tropfenzahl oder 3. Refraktometerzahl, 4. Abschätzung des Gehalts an durch Essigsäure fällbarem Eiweiß. Das neue Verfahren von Sochanski: Titration mit Phenolphthalein und $^1/_{10}$% NaOH soll ebenfalls sehr gute Resultate geben; wir haben noch keine Erfahrungen damit gemacht. Ohne hier auf Einzelheiten einzugehen, möchte ich betonen, daß oft diese Methoden, besonders 2 und 4 vom selben Untersucher gehandhabt, gute Resultate ergaben: Bei keiner einzigen anderen Erkrankung werden so hohe Werte gefunden, ist die Übereinstimmung aller Untersuchungszahlen gleichermaßen groß, wie bei der tuberkulösen Peritonitis. Wo solche Höchstwerte gefunden werden, ist auch ohne Kenntnis der Klinik der Verdacht, daß eine Peritonitis tuberculosa vorliege, außerordentlich stark begründet. Noch sicherer wird diese Diagnose, wenn die Differentialdiagnose zwischen tuberkulöser Peritonitis einerseits und einer durch lokale Stauung entstandenen Erkrankung anderseits steht, deren klarsten Typus die Lebercirrhose bildet. Wenn wir von den hydrämischen Ergüssen absehen, die in praxi für unsere Entscheidungen nicht in Betracht kommen, da sie sich durch den allgemeinen Hydrops besser als durch chemische Untersuchungen zu erkennen geben, so gibt es wieder keine abdominelle Erkrankung, die so übereinstimmend niedrige Werte ergäbe wie die Lebercirrhose. Unsicherer wird die hier in Frage stehende Diagnostik, wenn es sich um die Unterscheidung bei der tuberkulösen Peritonitis oder einer Stauungserkrankung, wie die Lebercirrhose gegenüber Neubildungen im Peritoneum, insbesondere disseminierter Carcinose des Bauchfells handelt, weil nach unserer Erfahrung diese Erkrankungen Mittelwerte darstellen. Welche Methodik man nun auch bevorzugen mag, so kann ich nur raten, sich an obige Grundsätze zu halten, also Maximal- und Minimalwerte, nicht aber Mittelwerte bei der Diagnostik in erster Linie zu berücksichtigen und die angegebenen differentialdiagnostischen Erwägungen zu Rate zu ziehen. Unter solchen Umständen aber wird die Klinik die Untersuchung der Ascitesflüssigkeiten bei Entzündlichkeiten mit dem größten Vorteil vornehmen, sie bildet für mich eine unentbehrliche Unterstützung der klinischen Diagnose.

Dem Praktiker ist freilich mit diesen Dingen wenig gedient, wo irgend möglich, sollte er sich durch Einsendung an geeignete klinische Stelle ein Urteil erbitten. Die Anstellung des Moritz-Rivaltaschen Versuches kann er ohneweiters selbst vornehmen, doch wird ohne Zweifel ein praktischer Arzt seine Diagnose von der Physikalität oder chemischen Untersuchung der Ascitesflüssigkeit wenig abhängig machen können.

---

[1] Untersuchungen ausgeführt von Herrn Dr. Heimann.

Die Pathogenese.

Als sicher darf heute gelten, daß die tuberkulöse Peritonitis kein primäres Leiden ist, d. h. also, daß sie einen Ausgangspunkt hat in einem primären tuberkulösen Herde, der sich bereits im Körper befindet. Man darf annehmen, daß beim Erwachsenen der primäre Lungenherd weitaus am häufigsten die Quelle der Infektion bildet, bei Frauen in wechselnder Häufigkeit die tuberkulöse Adnexerkrankung den Ausgangspunkt darstellt. Anders beim Kinde; hier gelten Tuberkulose der Drüsen, insbesondere der Mesenterialdrüsen als häufigste Quelle, in jedem Falle fehlen hier häufig andere tuberkulöse Prozesse, insbesondere der Lunge. Wenn also auch beim Kinde die tuberkulöse Peritonitis nicht als primäres Leiden aufgefaßt wird, so gilt dies doch nur im Sinne der Pathogenese, nicht aber im Sinne der Klinik, denn die tuberkulöse Peritonitis tritt beim Kinde in der überwiegenden Zahl der unkomplizierten Fälle durchaus als isolierte Krankheit mit eigenem Decursus auf. In dispositioneller Beziehung dürfen wir sagen, daß die tuberkulöse Peritonitis des Kindes sich anschließt an die Reihe skrofulöser Bereitschaft und Erkrankung. Drüsen-, Knochen-, Gelenktuberkulose sind nächste Verwandte, nicht die Lungentuberkulose. Die unmittelbare Quelle der Ansteckung mit Tuberkelbacillen wird häufig genug hier wie bei anderen skrofulösen Erkrankungen in der Lungentuberkulose der Familienmitglieder zu finden sein. Ansteckung durch Milch perlsüchtiger Kühe scheint praktisch jedenfalls eine geringe Rolle zu spielen. Daß wie bei jeder tuberkulösen Erkrankung auch bei der tuberkulösen Peritonitis, abgesehen von der konstitutionellen Anlage, die erworbene Bereitschaft durch Verschlechterung der Lebensverhältnisse, Trauma u. s. w. eine Rolle spielt, ist gewiß. So haben wir im Kriege nicht selten bei sonst gesunden und kräftigen Soldaten die Erkrankung auftreten, übrigens häufig überraschend schnell heilen sehen.

Das klinische Bild der tuberkulösen Peritonitis in seinen ausgesprochenen Formen ist charakteristisch genug. Am eindrucksvollsten wie anfangs angedeutet beim Kinde; schon ohneweiters ins Auge fällt der Gegensatz auf zwischen dem fettarmen Oberkörper, den dünnen Gliedmaßen einerseits und dem immer dicker werdenden Abdomen. Vorausgegangen sein mögen zunehmende Appetitlosigkeit und eine ganz allmählich einsetzende Abnahme der Kräfte; die Kinder ermüden leicht, werden stiller, liegen gern. Anfänglich mögen sie auch über unbestimmte Beschwerden im Leibe, die bekannten Schmerzen um den Nabel herum geklagt haben. Fiebererscheinungen können in diesen Stadien ganz fehlen; fahndet man auf sie, so finden sich leichte unregelmäßige subfebrile Temperaturen um 38 herum. Man findet großzellige Fluktuation, im übrigen einen negativen Organbefund. Jedem Arzt wird dieses Bild vor Augen stehen, wenn er das am meisten charakteristische Bild der tuberkulösen Peritonitis sich vorführen will. Anders steht es aber mit den Anfängen der Entwicklung der Erkrankung. Da ist zu sagen, daß es tuberkulöse Peritonitis gibt, die ganz symptomlos verläuft oder jedenfalls lange Zeit die Aufmerksamkeit nicht auf sich lenkt oder ganz uncharakteristische Symptome bietet, die den Patienten zum Arzt führen. Ein scheinbar gesundes junges Mädchen wird wegen eines appendicitischen Anfalls laparotomiert, es findet sich daneben diffuse tuberkulöse Peritonitis mit ganz geringer Exsudatbildung; oder es wird wegen im unteren Bauch lokalisiertem Schmerz mit Harndrang und leichter Temperatursteigerung eine chronische Appendicitis vermutet. An ihrer Stelle findet sich die tuberkulöse Peritonitis.

In ungemeinem Gegensatz hierzu kann auch einmal ein akuter fieberhafter Zustand das Bild eröffnen; sogar typhöse Bilder kommen vor, im Verlauf deren

der Ascites Aufklärung bringt. Viel häufiger indessen ist der schleichende Beginn: Mattigkeit, Appetitlosigkeit, schlechte Gesichtsfarbe stellen sich ein, man entdeckt abendliche Temperaturen; dieser Zustand geht längere Zeit so fort und kann auch wieder zur Norm zurückgehen, ohne daß es zu erkennbarem Ascites kommt. So gewiß es zu sein scheint, daß langdauernde subfebrile Temperaturen bei Kindern auch auf anderem als auf tuberkulösem Weg zu stande kommen, so zweifle ich noch viel weniger daran, daß viele Fälle unklarer langdauernder subfebriler Temperaturen bei Kindern, bei denen wir nichts Klinisches finden und bei denen wir über einen gewissen Verdacht tuberkulöser Mesenterialdrüsen nicht hinauskommen, tatsächlich tuberkulöse Peritonitis sind, die heilen, ehe sie sicher erkannt werden können. In der Regel aber wird eines Tages bemerkt, daß bei fortschreitender Abmagerung der Leib dicker wird, wo febrile Temperaturen fehlen bzw. nicht gefunden werden; wo Rachitis vorgelegen hat oder in Frage kommt, ist in solchem Stadium eine sichere Beurteilung des Zustandes schwierig. Geringe Mengen von Ascites sicher festzustellen, gehört zu den besonders schwierigen Aufgaben des Arztes; Täuschungen sind hier häufig. Zwar haben wir durch Goetze die Möglichkeit erhalten, auch kleinste Ascitesmengen durch das Röntgenbild im Pneumoperitoneum zu erkennen; doch wird die Indikation zur Anwendung dieser Methode hier schwerlich oft gestellt werden, lieber wird der Arzt durch Wiederholung seiner Untersuchungen ein Urteil zu gewinnen suchen, ob eine verschiebliche Dämpfung vorhanden oder eine unverschiebliche, was bei verschiedenen Füllungszuständen des Darmes immer wieder zu prüfen ist. Im weiteren Verlauf wird in der Regel das Wachsen des Ascites die Diagnose stellen lassen. Heute werden wir selten noch Fälle zu sehen bekommen, bei denen geradezu riesige Ausdehnungen des Abdomens den übrigen kindlichen Körper beinahe wie ein Anhängsel erscheinen lassen, weil eben schon bei mittleren Ascitesgrößen ein größerer oder geringerer Eingriff vorgenommen werden wird.

In anderen Fällen fühlt man schon früh im Abdomen Härten, die mit Vorliebe in der unteren Bauchgegend, in den Weichen sich finden und neben denen Ascites meist in nicht erheblicher Ausdehnung gefunden wird. Oder es werden solche palpatorische Befunde auch erst nach einer Punktion erhoben. Auch hier besteht unregelmäßiges Fieber und die geschilderten allgemeinen Symptome der chronischen Infektion. Dies sind die Fälle, denen pathologisch-anatomisch entspricht der Befund von käsigen Drüsentumoren des Mensenteriums oder in denen tuberkulöse Netztumoren sich neben der Peritonitis entwickeln. Sie leiten hinüber zu den Fällen, die als trockene Form viel häufiger die Erwachsenen als die Kinder befallen, bei denen also Resistenzen oder Tumoren im Abdomen gefühlt werden, Ascites fehlt oder nicht nachgewiesen werden kann. Die Erkennung dieser Fälle bereitet vielfach große Schwierigkeiten, weil hier der ganze Kreis im Abdomen vorkommender Geschwülste differentialdiagnostisch herangezogen werden muß. Man kann sagen, daß hier aus dem abdominellen Befunde allein selten sich die richtige Diagnose ergeben wird, vielmehr das Vorhandensein anderer tuberkulöser Herde der Lungen, einer Pleura, insbesondere auch anamnestischer Angabe über alte Drüsen- und Knochentuberkulose zum Ziel führt. Hierher gehört auch die tuberkulöse Peritonitis, die von den Adnexen ausgeht. Zwar ist es auch hier so, daß häufig genug die tuberkulöse Peritonitis scheinbar primär in die Erscheinung tritt und es bleibt dann oft zweifelhaft, ob die befundenen Adnexveränderungen primär oder sekundär entstanden sind; immerhin ist der tuberkulöse primäre Adnextumor ein wohlcharakterisierter Prozeß; er bietet seine besonderen diagnostischen

Schwierigkeiten. Menstruationsbeschwerden, Störungen der Blasenfunktion bei klarem Urin sind so häufig bei jungen anämischen Mädchen, daß sie oft lange nicht die Aufmerksamkeit auf sich lenken; die rectale Untersuchung unterbleibt aus äußeren Gründen, in anderen Fällen fehlen durchaus wieder die örtlichen Symptome. Unbestimmte Leibschmerzen, Fieberbewegungen werden auf Appendix oder Gallenblase bezogen. Bei nicht-virginellen Mädchen und Frauen werden die Adnextumoren als gonorrhoische u. s. w. gedeutet. Die Symptome der tuberkulösen Peritonitis fehlen oder treten ganz zurück, weil hier gerade circumscripte Prozesse, Pseudotumoren, nicht aber der freie Ascites das Feld beherrschen. Einige diagnostische Winke mögen hier noch gegeben sein; auch bei den Fällen mit geringer Ascitesentwicklung findet nicht selten ein Übergreifen auf eine Pleura statt; ein kleiner Pleuralerguß ist sowohl physikalisch wie durch Probepunktion viel leichter festzustellen als ein geringfügiger Ascites. Wo also suspekte abdominelle Erscheinungen vorhanden sind, Ascites aber nicht sicher nachweisbar oder die Probepunktion aus gleich zu besprechenden Gründen gescheut wird, kann der Nachweis des pleuralen Ergusses entscheidend sein. Die Probepunktion beim freien Ascites ist bekanntlich ein denkbar harmloser Eingriff. Man wird ihn selbstverständlich vornehmen, wo es not tut, sich über die Beschaffenheit der Ascitesflüssigkeit zu unterrichten. Auch wo ein abgekapseltes Exsudat durch Fluktuation seine flüssige Beschaffenheit zu erkennen gibt, wird man ohne Bedenken probepunktieren. Anders aber steht es dann, wenn große Cysten und kein Ascites vorliegen; die Hydronephrose und der Echinokokkus sind solche Cysten, deren Anpunktieren unter Umständen üble Folgen hat. Man kann mit der gehörig feinen Nadel alles Mögliche ohne Schaden probepunktieren, wenn man daran denkt, Flüssigkeiten nur aus solchen Organen oder Geweben herauszuholen, die contractiles bzw. elastisches Gewebe enthalten. Man wird keinen Schaden anrichten, wenn man aus Irrtum eine mit vielen Litern gefüllte Harnblase mit der feinen Probepunktionsnadel ansticht. Auch ein gesunder Darm bietet diese gewünschten Eigenschaften. Der Hydronephrose und dem Echinokokkus aber kann man nicht zutrauen, daß sie bei Herausziehen der Nadel deren Inhalt bei sich behalten. Es genügt, an diese Möglichkeit zu denken, um lieber eine Punktion zu unterlassen. Aber auch bei circumscripten Dämpfungen, die nicht deutlich fluktuieren, muß man zurückhaltend mit der Probepunktion sein. Erkrankte, verklebte, fixierte Darmschlingen weichen nicht aus; die Entstehung einer Kotfistel kann ohne Zweifel die Folge einer Probepunktion sein. Es mag auch noch einmal betont werden, daß die angewendete Nadel gar nicht dünn, fein und scharf genug sein kann. Die Tuberkulinreaktion wird selten gut verwertbar sein; sie wird noch immer zu häufig bei unruhigen Temperaturen angewendet. Man vergißt, daß Koch streng darauf hielt, sie nur anzuwenden, wenn die Temperatur nicht über 37 stieg. Das wird bei den fraglichen Fällen selten zutreffen. Die Pirquetsche Impfung wird bei kleinen Kindern einen erwünschten Anhaltspunkt geben, daß irgendwo im Körper ein tuberkulöser Prozeß stattfindet. Daß die tuberkulöse Peritonitis schließlich in Begleitung anderer aktiver tuberkulöser Prozesse auftritt, kann nicht verwundern. Am relativ seltensten finden wir sie verknüpft mit der tuberkulösen Erkrankung des Organs, in dessen unmittelbarer Umgebung die tuberkulöse Peritonitis sich abspielt, nämlich des Darmes; es ist durchaus nicht häufig, daß zu einer ausgesprochenen tuberkulösen Peritonitis eine geschwürige Darmtuberkulose hinzutritt, und auch bei der primären ulcerösen Darmtuberkulose, bei der Tabes mesaraica, kommt es wohl eher zu circumscripten käsigen Serositiden, zu Pseudotumoren, zu Kotfisteln. Das charakteristische Bild der tuberkulösen Peri-

tonitis mit freiem Ascites wird man selten dabei finden. Auch spielt gegenüber der Bösartigkeit des enterischen Prozesses die begleitende tuberkulöse Peritonitis eine geringe Rolle.

Eigentümlicherweise ist eine Erkrankung wie die Lebercirrhose, von deren Beziehung zur Tuberkulose wir sonst kaum etwas wissen, mitunter verbunden mit typischer tuberkulöser Peritonitis. Ein selteneres Vorkommnis ist es auch, daß zu einer manifesten Lungenphthise tuberkulöse Peritonitis hinzutritt. Dagegen ist eine der häufigsten Todesursachen der an tuberkulöser Peritonitis Erkrankten die Lungenphthise, die beim Manifestwerden der tuberkulösen Peritonitis nicht erkennbar oder nicht aktiv war. Das Auftreten einer positiven Diazoreaktion bei einem Patienten mit tuberkulöser Peritonitis und suspekter oder erkrankter Lunge ist als Signum mali ominis hierbei zu betrachten.

Prognose, Therapie.

Kaum bei einer Krankheit kann man so verschiedene Urteile der Autoren und Ärzte hören wie hier. Wir lesen bei Bauer: Die tuberkulöse Peritonitis führt wohl ausnahmslos zum Tod. Bei Matthes: Nicht ganz ungünstig, Heilungen kommen nicht selten vor. Nach meiner Meinung besteht eine viel zu üble Meinung von der Prognose der tuberkulösen Peritonitis. Unter dem Eindruck der absoluten Malignität hat man immer wieder die Fälle, die nicht starben bzw. heilten, für „einfache seröse nicht-tuberkulöse Peritonitis" gehalten. Neuere Erfahrungen der Chirurgen und pathologischen Anatomen haben die Zahl der Fälle sicherer, nicht-tuberkulöser Peritonitis auf fast Null sinken lassen. Eine große Zahl früher Stadien der tuberkulösen Peritonitis ist in der voroperativen Zeit nicht zur Kenntnis gelangt. Es ist ferner nicht zu bezweifeln, daß durch neuzeitliche Therapie die Prognose im günstigen Sinn ganz erheblich beeinflußt worden ist. Mit den Arbeiten von Spencer, Wells, König, Naunyn beginnt die Zeit der wirksamen Behandlung der tuberkulösen Peritonitis. So verschieden auch die angegebenen, später zu besprechenden Methoden sind, namhafte Erfolge werden seitdem gegenüber dieser Krankheit allerorts erzielt. Man muß schließlich schärfer auseinanderhalten die Prognose der primär in Erscheinung tretenden tuberkulösen Peritonitis von den gemischten klinischen Bildern, wie sie oben geschildert worden. An erster Stelle steht hier die „primäre ascitische tuberkulöse Peritonitis". Es kann keinem Zweifel unterliegen, daß diese in sehr häufigen Fällen vollkommen ausheilt. Auch die Dauerheilung ist in keiner Weise zu bezweifeln. Fälle, bei denen vor 16 Jahren und länger tuberkulöse Peritonitis durch Laparotomie festgestellt wurde, habe ich mehrfach kennengelernt. Das gleichzeitige Vorhandensein von Knochen- und Drüsentuberkulose braucht die Prognose nicht entscheidend zu trüben. Fistel- und Sequesterbildung haben ihre eigene, heute ja wesentlich gebesserte Prognose. Wesentlich an diesem günstigen Verhalten der kindlichen tuberkulösen Peritonitis ist offenbar, daß ihr die beim Erwachsenen so häufige Beziehung zur Lungenphthise in der überwiegenden Zahl der Fälle fehlt, auch in dem Sinne fehlt, daß nicht wie bei der tuberkulösen Pleuritis so häufig noch nach Ablauf von 5 Jahren und mehr Lungenphthise sich entwickelt; daß also die Prognose der tuberkulösen Peritonitis bei Erwachsenen aus den genannten Gründen erheblich ungünstiger sein muß, ist einsichtig. Aber auch das Krankheitsbild der tuberkulösen Peritonitis an und für sich ist beim Erwachsenen häufiger uncharakteristisch, mit Komplikationen verbunden und der Krankheitsprozeß und somit der Decursus morbi schwerer als beim Kinde. So sehen wir hier nicht sowohl das charakteristische Bild der primären ascitischen tuberkulösen Peritonitis, als

vielmehr häufig lange Zeit unbestimmte örtliche Beschwerden im Leibe bestehen, als Ausdruck z. B. einer Coecumtuberkulose oder einer Adnextuberkulose. Oder es wird ein Tumor gefühlt, dessen Natur zweifelhaft ist, in Wahrheit aber einem tuberkulösen Netz entspricht. Störungen der Stuhlentleerung bis zu ileusartigen Erscheinungen treten auf und gehen wieder zurück, dabei besteht höheres remittierendes und äußerst hartnäckiges Fieber. Ascites tritt erst spät, verhältnismäßig spärlich oder abgekapselt auf. Die Kranken werden kachektisch und der latente oder manifeste Lungenprozeß führt rapid das Ende herbei. Indessen fehlt es auch beim Erwachsenen keineswegs an Krankheitsbildern der tuberkulösen Peritonitis mit günstigem Verlauf und solchen, an deren Heilung nicht gezweifelt werden kann. Beispielsweise haben wir während des Krieges eine ganze Anzahl solcher Fälle gesehen, deren Verlauf überraschend schnell günstig ablief.

Wie bereits erwähnt, beginnt mit den Arbeiten von Spencer, Wells und König eine Zeit wirksamer Behandlung. Der Unterschied gegen früher ist zu suchen einmal in der Änderung der Methodik bei der Entleerung des Ascites; zweitens tritt neuerdings in den Vordergrund neben der rein örtlichen die allgemeine Behandlung, die wie bei jeder geschlossenen Tuberkulose sich nicht direkt gegen die Krankheitserreger, sondern an die Resistenzerhöhung des Organismus wendet.

Die Laparotomie trat an die Stelle der wiederholten Punktionen. Die hiermit erzielten Heilerfolge müssen gegenüber dem damals noch herrschenden Pessimismus überraschend gewirkt haben. Welche der hierbei in Betracht kommenden Faktoren die allein oder besonders wirksamen sein mögen, die Art der völligen Entleerung des kontinuierlichen Abflusses mit ihren reaktiven Folgen auf Blut- und Lymphcirculation, der Eintritt des Tageslichtes in die Bauchhöhle, die Berührung mit der atmosphärischen Luft, darüber sind wir mit Sicherheit auch heute nicht unterrichtet. Immerhin sprechen die weiterhin zu erörternden Erfolge der Luft- und Gaseinblasung dafür, daß die letztere allein einen Hauptfaktor darstellt. Ebenso eindrucksvoll war der Umstand, daß der operative Eingriff sich als so wenig gefährlich erwies; kein Wunder, daß lange Zeit diese Methode für allein maßgebend betrachtet und geradezu obligatorisch wurde. Mehrfache Gründe sind indes maßgeblich dafür gewesen, daß die Therapie in zunehmendem Maße sich von der Laparotomie abgewendet hat. Einmal erwies sich der chirurgische Eingriff nur bei Patienten und Kindern als harmlos, die noch kräftig waren und resistenzfähig, während der üble Ausgang bei geschwächten Personen durch Entkräftung und Komplikationen rascher herbeigeführt wurde; auch erwies es sich als Nachteil der Methode, daß im Falle des Wiederanwachsens des Ascites die Wiederholung nicht oder nur in seltenen Fällen und gewiß nicht mehr als noch einmal gewagt wird. Sodann brachte die Naunynsche Klinik überzeugende Beweise, daß bei früher Erkenntnis die gleichen Resultate bei innerer Behandlung und bloßer Punktion erzielt werden konnten; dieser Standpunkt wurde in einer besonderen Stärke von Borchgrevink vertreten. Als einen unzweifelhaft großen Fortschritt in der inneren Behandlung dürfen wir es betrachten, daß bei bloßer bzw. wiederholter Punktion die Ascitesflüssigkeit durch ein Gas, Luft oder Stickstoff ersetzt wird, wie dies früher schon bei der serösen und tuberkulösen Pleuritis mit Erfolg angewendet wurde. Nach unseren Erfahrungen unterliegt es keinem Zweifel, daß mit dieser schonenden und wirksamen Behandlungsmethode sehr gute und zum Teil überraschende Heilerfolge erzielt werden; überraschend insofern, als bei der serösen Form der tuberkulösen Pleuritis schon nach einmaliger Behandlung der Ascites nicht wieder sich ansammelt. Durchschnittlich haben wir nicht mehr als zwei-, höchstens dreimal das Verfahren anwenden müssen;

es ist ganz auffällig, wie rasch die Patienten entfiebern, sich erholen und genesen. Es versteht sich, daß hierbei die allgemeine Therapie, von der wir späterhin sprechen wollen, nicht verabsäumt werden darf. Störungen durch Einblasungen haben wir kaum gesehen, einige Unbequemlichkeiten in den ersten 24 Stunden abgerechnet, die mitunter als Gefühl von Fülle oder auch als leichte Zerrungsschmerzen auftreten. Dies alles gilt wesentlich für die ascitische Form der tuberkulösen Peritonitis, nicht dagegen von der trockenen Form, wo im Gegenteil der Versuch, Luft und Gas in die Bauchhöhle einzublasen, in der Regel besser unterlassen werden soll. Die Aussichten, ein Pneumoperitoneum zu erzielen, sind hierbei geringe, dagegen die Wahrscheinlichkeit, den adhärenten Darm zu treffen, groß. Voraussetzung für die Anwendung der Methode bleibt eben das Vorhandensein des Ascites, u. zw. eines möglichst freien Ascites. Es ist ja auch einleuchtend, daß mit der Entleerung einiger hundert cm^3 Flüssigkeit und der Einblasung von etwas Gas bei allgemeiner Erkrankung des Peritoneums nicht allzuviel genutzt werden kann. Man mag im übrigen ruhig auch in solchen Fällen, wo man überhaupt Flüssigkeit bei der Punktion findet, das Verfahren anwenden, wird aber um so energischer alle anderen Mittel lokaler und allgemeiner Behandlung zu Rate ziehen. Was nun diese Mittel der allgemeinen und lokalen Behandlung betrifft, so stelle ich an erste Stelle die Behandlung des Fiebers und der subfebrilen Temperaturen; denn erst nach Entfieberung gelingt es, die gewünschte Resistenzerhöhung des Körpers zu erzielen. Ebenso wie bei anderen geschlossenen tuberkulösen und bei den an sich benigneren Prozessen gelingt diese Entfieberung insbesondere in Verbindung mit der Stickstoffbehandlung recht gut. Wir besitzen für diese Fälle in der Anwendung über den Tag kontinuierlich verteilter kleiner Pyramidondosen verbunden mit allerkleinsten Tuberkulindosen, wie sie zuerst Philippi zu diesem Zwecke eingeführt hat, hervorragend wirksame Mittel. Nach unserer Meinung stellt die bisher geschilderte Therapie: Ascites- und Fieberbehandlung den ersten Akt der Therapie bei der Form der tuberkulösen Peritonitis dar. Ist einigermaßen Entfieberung erreicht, sammelt sich der Ascites nicht oder in geringem Maße wieder an, so werden diejenigen Mittel wirksam herangezogen werden können, die auf nutritivem oder alterierendem Weg die allgemeine und örtliche Resistenzerhöhung bezwecken. Der unbedingte Wert und die Notwendigkeit reichlicher und leicht zum Ansatz zu bringender Nahrung wird bei der tuberkulösen Peritonitis immer wieder zu leicht vergessen. Auch unter den heutigen Verhältnissen werden der Arzt, Krankenhaus und Klinik es ermöglichen müssen, Milch, Fett und Zucker in irgendwelcher Form den Patienten zu verschaffen. In der Klinik bzw. im Krankenhaus muß es auch heute möglich sein, je nach Beschaffenheit des Falles und nach dem Alter der Patienten $^1/_2-1\,l$ Vollmilch zu gewähren; zur Ergänzung der Fettration möge man auch an den wieder erhältlichen Lebertran denken. Das Hereinbringen von Nahrungsmitteln ins Krankenhaus seitens der Angehörigen, früher wenig erwünscht, muß heute als Hilfe begrüßt werden.

Das gewaltige Hilfsmittel des Lichtes ist den tuberkulösen Peritonitiskranken ganz besonders zugänglich zu machen. Auch hier muß man die allgemeinen und die örtlichen Wirkungen unterscheiden. Das dosierte Sonnenbad, das bloße Liegen an geschützter Stelle im Freien, zum Teil mit ganz leichter Stoffbekleidung (Luftbadhemden) mit abwechselndem Aussetzen der verschiedenen Körperteile ist eine Methode, die in unserem Klima ja nur in sehr beschränktem Maße in Anwendung kommen kann. Auch erfordert sie genaue Wartung und ärztliche Überwachung, sie wird sich deshalb in praxi auf Freiluftliegekuren beschränken, aber auch in dieser Form zur allgemeinen Behandlung unentbehrlich sein, und in den geeigneten

Fällen eine wirksame Erhöhung des persönlichen Lichtstandards darstellen. Die Einführung und Anwendung der künstlichen konzentrierten Beleuchtung, vor allem der sog. Höhensonne, hat sich ohne Zweifel als Mittel der allgemeinen Behandlung und Resistenzerhöhung bewährt, auch hier darf keineswegs ein geistloses mechanisches Schema angewendet werden. Die Rückwirkung auf Temperatur und allgemeines Befinden insbesondere auch auf den Puls, der nach vorübergehender Erregung ebenso wie die Temperatur wieder auf das frühere Nivau oder besser noch unter dieses sinken soll, muß genau kontrolliert werden. Wie steht es nun mit der Rolle des Kochschen Tuberkulins? Hierbei dürfen wir absehen, die Frage zu erörtern, inwieweit die unzweifelbaren fieberwidrigen Eigenschaften des Kochschen Tuberkulins als specifisch anzusehen sind oder nicht. Bekanntlich hat neuere Forschung ergeben, daß gänzlich unspecifische Präparate bei akuten und chronischen Infektionskrankheiten ähnlich physiologische und therapeutische Wirkungen hatten wie diejenigen Präparate, denen wir eine specifische Wirkung zuschreiben. Hier bereitet sich eine vielleicht tiefgehende Änderung unserer Anschauung vor. An dieser Stelle möge nur angedeutet sein, daß ein specifisches Mittel, das bei einer Art specifischer Erkrankung wie die Lungentuberkulose specifische Wirkungen hervorbringt, bei einer anderen Erkrankungsform aber nur halbspecifische oder unspecifische Wirkungen äußern kann; daß ferner unspecifische Mittel je nach ihrer Organaffinität von ganz verschiedener Wertigkeit sein können. Eines möge als praktische Erfahrung und, wie ich vermute, kaum widersprochen vorangestellt werden: Die bloße Tuberkulinbehandlung führt bei der tuberkulösen Peritonitis nicht zum Ziel. Sicher können wir aber sagen, daß es in febrilen bzw. subfebrilen Stadien mit Nutzen angewendet werden wird. Wir wenden auch heute noch das Tuberkulin als Unterstützungsmittel der allgemeinen Therapie in üblicher Form, u. zw. im wesentlichen nach Sahlis Vorschrift in ausgedehnter Weise an, sind aber noch nicht in der Lage, anzugeben, welchen Anteil bei einer mit Erfolg durchgeführten klinischen Behandlung der tuberkulösen Peritonitis dem Tuberkulin zuerkannt werden muß. Ähnlich dürfte es mit einer Reihe derjenigen Präparate stehen, die aus Tuberkelbacillen gewonnen sind. Die Erfahrungen über das Friedmannsche Tuberkulinheilmittel, bekanntlich aus säurefesten Bacillen der Kaltblütler gewonnen, sind noch nicht abgeschlossen; die bisherigen Mitteilungen mögen dazu berechtigen, das Mittel auch bei tuberkulöser Peritonitis anzuwenden, wobei eine genaue Befolgung der Vorschriften des Autors verlangt werden muß. Wenn indessen Friedmann wünscht, um die Wirkung dieses Mittels rein hervortreten zu lassen, daß jede andere Therapie unterbleiben soll, so kommt dies meines Erachtens für die Behandlung insbesondere der tuberkulösen Peritonitis durch den praktischen Arzt nicht in Betracht. Dieser wird immer wieder alle örtlichen und allgemeinen Heilmittel anwenden müssen, die gerade bei der tuberkulösen Peritonitis von nachgewiesenem Erfolge sind. Ein Wort möge noch über die Behandlung der trockenen Form der tuberkulösen Peritonitis gesagt sein. Aus dem, was wir über die Prognose dieser Form gesagt haben, geht schon hervor, daß die Therapie hier weniger wirksam ist und vielfach versagt. Die Methode zur Ascitesbehandlung, die Einblasung von Gas, fällt ganz fort, damit die Möglichkeit, die Bauchhöhle in toto zu behandeln. Es muß überhaupt wundernehmen, daß bei solchen Fällen, wo ganze Darmkonvolute käsig verklebt Pseudotumoren bilden, das Netz in eine dicke Platte verwandelt ist oder auch käsige Drüsentumoren vorhanden sind, eine Rückbildung überhaupt möglich ist. Und doch sieht man unter energischer allgemeiner und örtlicher Behandlung, falls eine noch genügende Resistenz vorhanden ist, solche Rückbildungen erfolgen. Hier mögen die

örtlichen Mittel der älteren Medizin mit Nutzen verwendet werden: die Schmierseife, die graue Salbe, insbesondere auch die Jodtinktur. Dies sind auch die Fälle, in denen sachverständig ausgeführte Röntgentiefentherapie Erfolge zeitigt.

Wie verhält sich nun der praktische Arzt zu diesen Aufgaben? Er wird sich zunächst die Frage vorzulegen haben, ob die Bedingungen für die allgemeine Behandlung an Ort und Stelle in ausreichendem Maße vorhanden sind, insbesondere ob eine Verbesserung des Lichtstandards, eine geeignete Koständerung möglich ist. Das wird in der großen Stadt nicht häufig der Fall sein; auch wird der Arzt der Großstadt die Behandlung des Ascites, die Gaseinblasung, eventuell auch die kombinierte Entfieberungsbehandlung mit Recht der Klinik bzw. dem Krankenhaus überlassen. Anders steht es auf dem Land, wo mit der Abneigung gegen die Überführung in ein Krankenhaus, mit der langen Dauer und den Kosten einer solchen Behandlung zu rechnen sein wird. Hier wird der Landarzt oft berufen sein, selbst die geschilderte Behandlung in dieser oder jener Form auszuführen. Luft ist überall vorhanden und sie kann bei aseptischem Punktieren ohne besondere Vorsichtsmaßregel nach und während des Ablassens des Ascites durch bloßes langsames Einspritzen in die Bauchhöhle gegeben werden. Übrigens ist es ja ein Leichtes, ein Glasrohr mit einem Wattebausch zwischen Spritze und Nadel einzuschalten. Freiliegekuren, Teilbesonnungen, geeignete Ernährungsvorschriften lassen sich in vielen Fällen am Ort durchführen. Häufig wohl auch eine wirksame Entfieberungsbehandlung, besonders aber die Fortführung einer im Krankenhaus begonnenen Behandlung, die zu einem gewissen stationären Zustand geführt hat, wird sich häufig genug ermöglichen lassen.

Die Polyserositis.

Von Prof. Dr. **Ernst Neisser.**

Bamberger hat zuerst ein Krankheitsbild geschildert, bei welchem unter Bildung seröser Transsudate und bei äußerst chronischem Verlauf schwielige Verdickungen an der Leber- und Milzkapsel, am Perikard, am Peritoneum von einer oder beiden Pleuren sich ausbildeten. Als das am meisten in die Augen springende Substrat ist insbesondere von Curschmann der ganz eigentümliche weiße Überzug der Leber in den Mittelpunkt dieses Bildes gestellt worden. Der Name der Zuckergußleber erschien so charakteristisch, daß man auch die gesamte polyserositische Erkrankung mit diesem Namen belegte. Das klinische Bild dieser Fälle war folgendes:

Der Beginn der Erkrankung war gänzlich schleichend. Die Patienten kamen zum Arzt mit der Klage über einen dicken Leib, sonst fühlten sie sich wohl. Später gesellten sich Atembeschwerden dazu. Man fand zunächst in der Regel Ascites, nach dessen Ablassen Wohlbefinden eintrat. Der Ascites sammelte sich rasch wieder an, und so ging es viele Male. Kein Wunder, daß von Bamberger an die meisten Beobachter eine Lebercirrhose annahmen. Im weiteren Verlaufe stellte sich dann häufig eine Schallabschwächung über einer Pleura ein. Punktion förderte ein seröses Exsudat in geringer Menge zu Tage, nach 2- oder 3maliger Punktion wird keine Flüssigkeit mehr gefunden, während die Schallabschwächung bestehen bleibt. Am Herzen bleibt der klinische Befund negativ. Allgemeine Ödeme treten nicht auf. Im Laufe der Monate und selbst Jahre tritt Atemnot in zunehmendem Maße ein; auch Cyanose der Wangen, Ohren und Lippen wird bemerkbar. Bronchialkatarrhe kommen hinzu, die das allgemeine Befinden sehr verschlechtern; ein solcher bzw. eine Bronchopneumonie führt das Ende herbei.

In wenigen Zügen sei, weil äußerst charakteristisch, eine eigene Beobachtung mitgeteilt: 50jähriger, untersetzter, wohlgenährter Kaufmann merkt, daß sein Leib allmählich dicker wird. Der festgestellte seröse Ascites (10 *l*) erweist sich als entzündlich. Im Laufe zweier Jahre finden 20 Punktionen von je 10—20 *l* statt. Dabei stellt sich langsame Abmagerung ein, die aber in mäßigen Grenzen bleibt und stationär wird; ebenso wird das Befinden nach den Punktionen immer wieder nahezu normal. Nach Ablauf von ungefähr 2 Jahren findet eine Wiederansammlung von Ascites nicht mehr statt. Es wird schließlich trotz mehrfacher Versuche kein Tropfen mehr gefunden. In diesem Zustande erscheint der Patient als geheilt. Er fühlt sich wohl, macht Spaziergänge und versieht wieder seinen Beruf; an Gewicht nimmt er 25 Pfund zu, in diesem Zustand bleibt er 4 Jahre. In den letzten 2 Jahren traten öfter Bronchialkatarrhe auf, rechts hinten ist der Schall abgeschwächt, die Probepunktion ergibt keine Flüssigkeit. Über dem Herzen kein Befund. Die Herzdämpfung ist klein,

die Herztöne leise, aber rein, Puls zwischen 90 und 100 regelmäßig (Röntgen und Blutdruckmessung fanden seinerzeit nicht statt). Seiner Katarrhe halber geht der Patient nach einem südlichen Kurort, hier erkrankt er an Bronchitis und starb schnell an Bronchiopneumonie. Die dort ausgeführte Autopsie ergab folgendes: Das Peritoneum und sein gesamter Inhalt zeigte sich als eine einzige zusammenhängende Masse, irgendwelche Freilegung von Därmen war völlig unmöglich. Alles war unlösbar durch die gleiche weißliche Masse verbunden. Ebenso war es nicht möglich, die Milz zu isolieren. Ein Durchschnitt zeigte sie bräunlich induriert, in zentimeterdicke, weißlich glänzende Bindegewebsmassen eingeschlossen. Die Leber, ein weißlicher Kuchen, nur halb so groß als die normale Leber. Der Durchschnitt ähnlich wie bei der Milz, $1/2$ *cm* dicker Zuckerguß, die Kapsel ist von der Leber nicht zu lösen. Das Lebergewebe dunkelbraun, mikroskopische Untersuchungen konnten nicht stattfinden. Die rechte Pleura vollkommen verödet, auch hier dicke Zuckergußmassen. Die Lunge klein, auf die Hälfte ihres Volumens reduziert, lufthaltig, zeigt ebenso wie die linke gesunde Lunge bronchopneumonische Herde, die Perikardialhöhle vollkommen obliteriert, auch hier über dem Herzen dicker Zuckerguß, nicht vom Myokard zu lösen. Das Herz klein, der Muskel braun induriert, keine Schwielen, die Klappen frei. — Mögen wir dieses hier geschilderte Bild, das mit Recht als Bambergersche Krankheit bezeichnet worden ist, im Auge behalten, wenn wir nun andere Krankheitsbilder betrachten wollen, deren Eigenart insbesondere von Pick erkannt wurde, deren Zusammengehörigkeit mit dem geschilderten Bilde der Polyserositis aber zweifelhaft erscheint. Pick schilderte einen Symptomkomplex, den er als perikarditische Pseudolebercirrhose bezeichnete: hervorgerufen dadurch, daß eine latente chronische adhäsive Perikarditis, Circulationsstörung in der Leber und Bindegewebswucherungen hervorrief. Durch Stauung am Portalkreislauf wurde hochgradiger Ascites hervorgerufen, der trotz wiederholter Punktion immer wieder auftretende Ascites bildet das in die Augen fallende, häufig lange Zeit hinaus einzige Symptom; kein Wunder, daß Lebercirrhose diagnostiziert wird, während tatsächlich ein ganz anderer Prozeß vorliegt. Pick hatte drei Fälle in Beobachtung und faßt sein Ergebnis dahin zusammen:

„Es gibt einen den gemischten Formen der Lebercirrhose (mit vergrößerter Leber, starkem Ascites, ohne Ikterus) täuschend ähnlichen Symptomkomplex (perikarditische Pseudolebercirrhose), der dadurch hervorgerufen wird, daß die durch eine latente Perikarditis bewirkten Circulationsstörungen in der Leber zu Bindegewebswucherungen führen, welche durch Stauung im Pfortaderkreislauf hochgradigsten Ascites zur Folge haben.“ Pick nahm an, daß auch die Curschmannsche Zuckergußleber zu diesem Krankheitsbilde gehöre, und ebenso wie Curschmann selbst, hält er die Bildung des Ascites in den Curschmannschen Fällen für eine Folge der Schrumpfung der fibrösen Leberkapsel, also für einen portalen Stauungsascites.

An diesem Punkte indessen beginnen die Unstimmigkeiten der Beobachter Vielfach und mit besonderer Nachdrücklichkeit von Heidemann, ist der entzündliche Charakter des Ascites nachgewiesen. Von anderer Seite wurde jede Stauungserscheinung im Portalkreislauf vermißt; weiterhin ist in gewissen Fällen die Intensität des polyserositischen Prozesses der abdominalen Organe der angenommenen primären Herzbeutelschädigung weitaus überlegen, oder letztens ganz und gar auf diese bzw. auf die Leber beschränkt, auf der anderen Seite sind gerade die festesten Synechien des Perikards auch bei langem Bestehen ohne jede Bildung von Zuckergußleber verlaufen, u. zw. auch diejenigen, die zur chronischen Stauung und Vergrößerung der Leber führten.

Aus allen diesen Gründen ist es durchaus wahrscheinlich, daß es wenigstens zwei klinische Krankheitsbilder gibt, die miteinanander symptomatologisch sowohl wie pathologisch-physiologisch gemeinschaftliche Züge aufweisen, im Grunde aber wesensverschieden sind. Als erster Typ wäre die entzündliche Polyserositis, als zweiter Typ die Picksche Pseudolebercirrhose zu nehmen. Die Ätiologie der Pickschen Krankheit ist infektiös-entzündlicher Natur, u. zw. als Folgezustand von Infektionen zu betrachten, die eben mit einiger Vorliebe das Perikard zu befallen pflegen. Von den akuten Erkrankungen sind es die Rheumatoiden, der Gelenkrheumatismus selbst mit seinen verschiedenen Formen, bis zur anginösen und skarlatinösen Infektion. Von den chronischen Krankheiten spielt die Tuberkulose die einzige hervorragende Rolle. Die Tuberkulose des Perikards stellt meines Erachtens diejenige Affektion dar, bei der am klarsten die Picksche Beobachtung bewiesen wird: daß nämlich tatsächlich die isolierte Erkrankung des Perikards der Ausgangspunkt des gesamten geschilderten Symptomkomplexes sein kann.

Ein junger Mann, kräftig, frei von fieberhaften Krankheiten, ohne Zeichen von tuberkulöser Lungenerkrankung, erkrankt schleichend mit subfebrilen Temperaturen, verminderter Leistungsfähigkeit, ohne besondere Herzbeschwerden zu haben. Bei der Untersuchung stellt man eine stark vergrößerte Leber, eventuell auch Milz und bald auch einen Ascites fest; kein Hautödem, normale Urinmengen, am Herzen entweder nichts oder aber eine „dicke Dämpfung", reine Töne, auch keine Rhythmusänderung. Also zunächst ein uncharakteristisches Bild. Im folgenden langwierigen und besonders eintönigen Verlauf bleibt die Lebervergrößerung und ein mäßiger Ascites im Vordergrunde. Eine vielleicht anfangs bereits vorhandene Abschwächung des Schalles über einer Pleura verstärkt sich allmählich, Flüssigkeit wird wie bereits früher geschildert 1—2mal, dann nicht wieder gewonnen. Viele Monate kann ein solcher Zustand länger als 1 Jahr stationär bleiben. Allmählich treten Cyanose und Dyspnoe auf, die Urinmenge vermindert sich, nicht aber treten Ödeme auf. Ein Stauungskatarrh Bronchiopneumonie führen das Ende herbei. Die Autopsie zeigt das Herz in dicke Schwarten und Käsemassen eingemauert, braune Atrophie des Muskels, im übrigen die früher geschilderte Polyserositis, Veränderungen einer Pleura, der Leber und des Abdomens. „Zuckerguß kann vorhanden sein, wird aber niemals eine solche Ausdehnung erreichen wie bei der primären Polyserositis."

Wir wissen von allen perikardialen Verwachsungen, daß sie im Gegensatz zu den Klappenerkrankungen eine besondere Form der Circulationsstörungen bevorzugen, bei der nämlich die Stauung im Portalkreislauf lange Zeit oder bis zuletzt isoliert bleibt, Leberschwellung und Ascites das Feld beherrschen, während die untere Hohlader kaum betroffen wird, Ödeme nicht auftreten, auch die Nierenfunktion in der Regel wenig und jedenfalls wenig charakteristisch betroffen wird. Es ist hier nicht der Ort, auf die verschiedenen Deutungen einzugehen, die von Heß, Wenckebach und anderen Autoren gegeben sind, um dies Verhalten zu erklären; doch möge ein Wort über den Unterschied und die Unterscheidung der einfachen, obliterierenden Concretio pericardii von der geschilderten tuberkulösen Perikarditis gesagt sein. Die flächenhafte systolische Einziehung der vorderen Brustwand ist und bleibt ohne Zweifel das wichtigste diagnostische Merkmal der Concretio pericardii; dieses schon im Hinblick auf die Möglichkeit, durch Kardiolyse zu heilen. Ich kann nur davor warnen, solch operativen Versuch zu machen, wenn auch bei ausgesprochenem Verhalten aller Organe im Sinne der Perikardialverwachsung die systolische Flächeneinziehung fehlt. Eine solche findet sich nun niemals bei der tuberkulösen Perikarditis, bei der nicht sowohl die adhäsive Behinderung der Systole als die

durch produktive Prozesse bedingte Erschwerung der Diastole und des Blutzuflusses aus der Vena cava superior besteht.

Die Diagnostik der polyserositischen Erkrankungen ist, wie aus unserer Schilderung hervorgeht, bei ausgesprochenen Krankheitsbildern keineswegs unmöglich, bei lange bestehender Krankheit häufig nicht allzu schwierig; dagegen ist es schlecht bestellt um die Möglichkeit einer Frühdiagnose. Bei der Pickschen Erkrankung ist das Auftreten einer Polyserositis an sich schon eine Späterscheinung, und die zu grunde liegende perikarditische Erkrankung wird nur selten früh erkennbar sein, da es sich eben um ganz schleichende Prozesse handelt. Wo eine chronische Perikarditis zum Bilde der Concretio pericardii führt und die Symptome derselben ausmacht, hat die Diagnose genug zu tun, die concretio als solche festzustellen, um zu erwägen, ob im Hinblick auf die hier abhängenden Veränderungen in der Leber und im Portalkreislauf bzw. dem Peritoneum ein operativer Eingriff möglich ist oder nicht; ob dabei polyserositische Veränderungen bestehen oder nicht, fällt wenig ins Gewicht. Daß die primäre Polyserositis Bamberger, Kußmaul erst im ausgebildeten Zustand einigermaßen erkannt werden kann, und welche Anhangspunkte hierfür vorliegen, geht aus obiger Schilderung zur Genüge hervor. Für die Therapie ist zu sagen, daß sie eine rein symptomatische sein muß, da ein Übel nicht an der Wurzel zu fassen ist, dessen Entstehung unmerklich vor sich geht, zumeist ohne daß die zu grunde liegende primäre Affektion bekannt ist, deren Folgezustand, im Augenblick, wo er sich bemerklich macht, nicht mehr dauernd zu beseitigen ist. So wird sich die Behandlung der ersten Stadien wesentlich auf die Behandlung des Ascites beschränken müssen, während erst später, wenn Stauungserscheinungen auftreten, Herzmittel und Diuretica zur Anwendung kommen werden. Immerhin wird man auch von Anfang an versuchen dürfen, durch kleine wiederholte, durch Monate und Jahre hindurch gegebene Dosen geeigneter Herzmittel und Digitalispräparate das vermutungsweise perikarditisch geschädigte Herz wieder zu besserer Leistung anzuregen. Ebenso versteht es sich, daß man im allgemeinen Verhalten durch richtige Wahl von Speisen mit leichter Verdaulichkeit und geringer Dursterregung, eine immer fortgesetzte Entlastung des gesamten und des Portalkreislaufes herbeiführen wird. Wo man in der Lage ist, auch in der körperlichen Leistung Schonungszeiten, tägliche Liegestunden anzuordnen, bei noch guter Herzleistung auch dosierte Übungsetappen zu machen (wozu auch z. B. Nauheimer Kuren gehören), wird man diesen Patienten um so länger in gutem Zustand halten können. Sicherlich würde auch für solche Patienten ein schonendes Klima im Winter lebensverlängernd wirken. Ein guter Arzt wird auch bei weniger günstigen Verhältnissen, z. B. unter Zuhilfenahme der sozialen Fürsorge durch rechtzeitige Invalidisierung Nutzen schaffen.

Daß die Prognose der polyserositischen Erkrankung schlecht ist, ist gewiß. Handelt es sich doch um einen langsam fortschreitenden Prozeß. Indessen wird die Dauer der Erkrankung je nach Ätiologie und Intensität ungewiß verschieden sein. Die Tuberkulose des Perikards dürfte selten länger als ein Jahr nach Auftreten der Erscheinung mit dem Leben vereinbar sein; dagegen sind sowohl die Pickschen wie die Bambergerschen Kranken jahrelang leidend gewesen. Auch jahrelange Stillstände des Prozesses kommen vor, und ich selbst habe eingangs über eine 6jährige Remission berichtet, dagegen herbeigeführt, daß schließlich eine totale serositische Obliteration des gesamten Peritoneums eintrat, wodurch weitere Bildung von Ascites verhindert wurde. —

Der künstliche Pneumothorax

(Pneumothorax arteficialis) als Heilmittel von Erkrankungen der Lunge und der Pleura.

Von **O. Bruns** und **K. Brünecke.**

Mit 15 Textabbildungen.

Herrn Professor Dr. Brauer zum 25 jährigen Dozentenjubiläum in aufrichtiger Verehrung und Dankbarkeit gewidmet.

I. Begriffsbestimmung und geschichtlicher Rückblick.

Unter der Anlegung eines künstlichen Pneumothorax versteht man die absichtliche Einleitung von Gas (Stickstoff, Luft, Sauerstoff), in eine Pleurahöhle. Der Zweck ist, einem allgemeinen chirurgischen Grundsatz folgend, durch Ruhigstellung krankhafte Prozesse zur Ausheilung zu bringen. Die Ruhigstellung der Lunge geschieht dadurch, daß man ihr mittels Gaseinfüllung in die Pleurahöhle ihren Luftgehalt und damit ihre Tätigkeit nimmt. Die Lunge folgt bei der Gaseinfüllung in erster Linie ihrem natürlichen Retractionsbestreben. Später wird sie dann möglichst auch noch einem positiven Gasdruck ausgesetzt.

In der ganz überwiegenden Mehrzahl der Fälle kommt der künstliche Pneumothorax bei einseitiger Lungentuberkulose zur Anwendung. Es ist daher zweckmäßig, zunächst bei der Besprechung seiner Geschichte, seines Wirkungsmechanismus und seiner Technik die Verhältnisse bei dieser Erkrankung zu schildern, um einen festen Rahmen zu gewinnen, in den alles Übrige sich leicht einfügt. Für eine kleinere Gruppe stellt das Verfahren den Heilungsversuch für exsudative und trockene Pleuraerkrankungen, für Bronchiektasie und Lungengangrän dar.

Der schottische Arzt Carson hat im Jahre 1822 als erster den Gedanken ausgesprochen, mit Hilfe des Lungenkollapses schwere, chronische Lungenerkrankungen zu heilen. Er hatte hierbei jedoch nicht bewußt die Lungentuberkulose im Auge, sondern den Lungenabsceß; wenn er auch die tuberkulöse Kaverne als Möglichkeit für die Indikation erwog, so geschah das rein zufällig, weil er in Verkennung ihrer Ätiologie und Pathogenese sie für einen Folgezustand des Abscesses hielt. Es ist nicht festgestellt, ob Carsons Gedanke seinerzeit in die Tat umgesetzt wurde. Jedenfalls geriet er bald in Vergessenheit.

Ramagde erwähnt im Jahre 1843 zwei Fälle von künstlichem Pneumothorax; über die Indikation zu denselben und ihren Verlauf scheint Näheres nicht bekannt zu sein. In weiterem Sinne gehört zu den Vorläufern in der Pneumothoraxtherapie auch Cayley, der wegen schwerer, unstillbarer Hämoptoë bei einem „wahrscheinlich tuberkulösen Manne" im Jahre 1885 durch Zwischenrippenschnitt im VI. Intercostalraume einen Metallkatheter einführte und so einen offenen Pneumothorax herstellte. Die Blutung stand zwar, aber wegen Fieber und Sekretabfluß entfernte Cayley den Katheter bald wieder. Obwohl Cayley die bewußte Absicht gehabt hat, durch den Pneumothorax einen Kollaps der Lunge mit Anämie zu erzeugen, um so die Blutung zum Stehen zu bringen, so dürfte bei ihm nur dieser augenblickliche, symptomatische Gesichtspunkt maßgebend gewesen sein. Sein Versuch fand keine Nachahmung und geriet bald in Vergessenheit. Als der wirkliche Begründer der Pneumothoraxtherapie ist der Italiener

Forlanini zu bezeichnen, der im Jahre 1882 den zunächst theoretischen Vorschlag machte, die Lungentuberkulose mit Hilfe eines künstlich eingeleiteten Pneumothorax zu behandeln. Bei seinen Vorstellungen über die Wirkungsmöglichkeit dieser Therapie betrachtet Forlanini das pathologisch-anatomische Bild der Lungentuberkulose unter zwei verschiedenen Gesichtspunkten. Das Wesentliche ist der Grundprozeß der Krankheit, welcher das Lungenparenchym durch seine Wirkung verkäst. Das andere ist die bereits erfolgte käsige Zerstörung, wodurch Kontinuitätstrennungen infolge Gewebseinschmelzung bis zur Kavernenbildung entstehen. Soll ein Pneumothorax also heilend wirken, dann muß er nach Forlaninis Vorstellung in erster Linie den „phthisiogenen Hauptfaktor" beeinflussen, außerdem natürlich aber auch die Kavernen durch Annäherung und Verklebung der Wände zum Schluß bringen. Schon vor Forlanini war es den Ärzten eine bekannte Tatsache, daß Pleuraergüsse tuberkulöse Lungenprozesse zuweilen günstig beeinflussen. Späth und Toussaint veröffentlichten gerade in jener Zeit Arbeiten über den günstigen Einfluß, welchen ein Spontanpneumothorax bzw. Seropneumothorax auf den Verlauf der Lungentuberkulose ausüben kann.

Als Grund, warum ein Spontanpneumothorax oder Exsudat nicht in jedem einzelnen Falle seine Heilwirkung auf die erkrankte Lunge ausübt, erkannte Forlanini richtig die oft ungenügende Dauer und die Unvollkommenheit der Lungenkompression, welche diese Komplikationen erzeugen.

Forlaninis Vorschläge verhallten, ohne Widerklang zu finden, wohl deshalb, weil der Autor selbst sie lange Zeit nicht in die Tat umsetzte. Er unterließ dieses, weil er sich vor einer Infektion der Pleura und einer Verletzung der Lunge bei der Operation fürchtete.

Als er im Jahre 1888 einen Tuberkulösen mit gleichzeitigem Pleuraerguß in Behandlung bekam, ließ er diese Bedenken fallen und führte an diesem Kranken seine erste Pneumothoraxoperation aus; er benutzte hierzu filtrierte Luft. Über einen zweiten Fall konnte er 1895 berichten; damals hatte er eine Lungentuberkulose mit großer Kavernenbildung erfolgreich behandelt. Bemerkenswert für die Geschichte der Pneumothoraxbehandlung ist, daß Riva-Rocci, ein Schüler Forlaninis, bereits im Jahre 1903 den Pneumothorax erfolgreich bei einem Falle von Bronchiektasie anwendete. — Unabhängig von Forlanini führte in Amerika Murphy den künstlichen Pneumothorax in die Behandlung der Lungentuberkulose ein. Seine Methode stand insofern der von Forlanini nach, als er insgesamt nur 2—3 Gasauffüllungen vorschlug. Schon 1899 veröffentlichte Murphys Assistent Lemke eine Statistik von 53 Fällen, und Schell in Amerika konnte zur gleichen Zeit mit dem Murphyschen Verfahren eine schwere Hämoptoë erfolgreich bekämpfen. Murphys Vorgehen scheint in Amerika dann wieder in Vergessenheit geraten zu sein. Und es fragt sich, ob Forlaninis Ideengänge eine so rasche Ausbreitung in der medizinischen Welt aller Kulturländer erfahren hätten, wenn nicht Brauer seit dem Jahre 1906 in Anknüpfung an den Vorschlag Murphys das gesamte Problem auf das energischste in Angriff genommen hätte. Er und seine Mitarbeiter haben von dieser Zeit an rastlos an der Lösung der theoretischen Fragen gearbeitet und Brauer ist in erster Linie die immer weitergehende Einführung der Pneumothoraxtherapie in die Behandlungsmethoden der Lungentuberkulose zu verdanken. Nach ihm ist Adolf Schmidt zu nennen, der in Deutschland wohl als Erster sich des künstlichen Pneumothorax außer bei der Lungentuberkulose auch bei der Bronchiektasie, bei Schluckpneumonien und bei der exsudativen Pleuritis bediente. Daran reihen sich die Namen von Deneke, L. Spengler, v. Muralt, Saugmann, Moritz, Harms u.s.w. Zurzeit ist der Pneumothorax arteficialis wohl ein therapeutisches Allgemeingut sämtlicher Kulturländer.

II. Der Wirkungsmechanismus des künstlichen Pneumothorax; Fragen aus der Pathologie und pathologischen Physiologie.

Forlaninis Überlegungen, nach denen ein Pneumothorax vorhandene Kavernen zum Verschwinden zu bringen und gleichzeitig den phthisiogenen Grundprozeß zu heilen vermag, werden als richtig anerkannt, und von Tag zu Tag sich mehrende Beobachtungen lehren, daß über seinen Wert als Heilfaktor ein Zweifel nicht mehr bestehen kann. Das Ziel, Kavernenbildungen in der Lunge durch die Kollapstherapie zur Heilung zu bringen, läßt sich häufig schon mit einem partiellen Pneumothorax erreichen, falls er wenigstens so ausgedehnt ist, daß er die Aneinanderlagerung der Kavernenwandungen bewirkt und lange genug unterhalten wird. Zur völligen Ausheilung des tuberkulösen Grundprozesses bedarf es hingegen des Totalkollapses. Große Schwierigkeiten hat nun die Lösung der Frage nach seinem Wirkungsmechanismus bereitet. Für seinen Einfluß auf die Heilung von Kavernen ist die Erklärung verhältnismäßig einfach. Solche Kavernen können praktisch mit gewöhnlichen Eiterhöhlen verglichen werden. Sie vermögen sich nicht zu schließen, weil ihre Wandungen von dem umgebenden Lungengewebe bzw. der festen Brustwand in Spannung gehalten werden. Das also ist der Grund, warum die Höhlenwände sich nicht aneinander zu legen vermögen. Kollabiert jetzt infolge des Pneumothorax die Lunge, so fällt jene Spannung fort. Dies ist aber nebenbei auch für die Ausheilung des tuberkulösen Grundprozesses von größter Wichtigkeit. Durch die Entspannung des Gewebes ist die Möglichkeit gegeben, daß die jeder entzündlichen, abkapselnden Bindegewebswucherung innewohnende Schrumpfungstendenz sich jetzt erst richtig auswirken kann. Die Wandungen der Kavernen werden allmählich im Laufe der Pneumothoraxbehandlung immer mehr gegeneinander gedrückt. Die nekrotisch-eitrigen Beläge der Kavernenwände stoßen sich nun ab, und es bilden sich fibrinöse Verklebungen, die, wenn der Pneumothorax genügend lange unterhalten wird, zu festen, bindegewebigen Schwielen werden. Naturgemäß erfährt hiermit der betreffende Lungenlappen eine Verkleinerung, deren Umfang von der Größe der vorherigen Kaverne abhängig sein wird. Von der Beeinflussung des eigentlichen tuberkulösen Grundprozesses hatte Forlanini höchst eigentümliche Vorstellungen, auf die hier nicht näher eingegangen werden soll. Abweichend von Forlanini glaubt Murphy den Nutzen der Methode rein in einer funktionellen Ruhigstellung sehen zu sollen, wie dies z. B. für die Immobilisierung tuberkulös erkrankter Gelenke gilt. Hiermit wird in einem wichtigen Teil das Problem zwar richtig erfaßt, aber nicht erschöpft. — Wir wollen uns nun in folgendem auf der Basis pathologisch-anatomischer Untersuchungen und tierexperimenteller Forschungen ein Bild der Wirkung der Pneumothoraxbehandlung auf eine tuberkulös erkrankte Lunge zu machen versuchen. Wichtig dürften hier die tierexperimentellen Studien des einen von uns (O. Bruns) aus den Jahren 1909—1913 sein. Ihnen zufolge erblicken wir den Nutzen der Kollapstherapie in der Ruhigstellung der erkrankten Lunge sowie in der Änderung der Blutcirculation und ihren Folgen. Die physiologisch ausgedehnte Lunge wird zweifelsohne in der Zeiteinheit stärker durchblutet, als die kollabierte und durch den Druck des Gases in der Pleurahöhle komprimierte Lunge. Diese Verlangsamung der Blutcirculation in der kollabierten Lunge hat notwendigerweise auch eine solche der Lymphbewegung (Shingu) zur Folge; außerdem kreist in der kollabierten und praktisch luftleeren Lunge ein Blut, welches ärmer an O_2 und reicher an CO_2 ist als das Blut in einer atmenden Lunge, da es weder seine CO_2 abzugeben noch O_2 in sich anzureichern vermag. Zahlreiche histologische Kontrollen lehrten Bruns, daß nach einem längere Zeit hindurch unterhaltenen Pneumothorax — mit positivem

Gasdruck in der Pleurahöhle — die Alveolarcapillaren zum größten Teil überhaupt blutleer sind und nur die größeren Arterien und Venen gute Blutfüllung bzw. Stauungserscheinungen zeigen. Diese Änderungen der Blut- und Lymphcirculation wirken teils direkt, teils indirekt heilend auf die Tuberkulose. Erstens nämlich bedingt die CO_2-Anreicherung im Blut und damit auch im Gewebe eine Verschlechterung für die Lebensbedingungen der Tuberkelbacillen, welche ein sehr großes Sauerstoffbedürfnis besitzen. Die Bacillen werden also in ihrer Virulenz geschwächt und ihre Wirkungsfähigkeit wird herabgesetzt. Weiterhin hemmt die Erschwerung der Blutdurchströmung und Lymphcirculation die Verschleppung der Bacillen in den Kreislauf, wodurch die Infektion der Nachbarschaft und der anderen noch gesunden Organe erschwert wird. Die Verlangsamung der Lymphcirculation verringert ferner die Resorptionsmöglichkeit für die Toxine; sobald aber die giftigen Stoffwechselprodukte der Bacillen auf diese Weise vom allgemeinen Kreislauf ferngehalten werden, tritt — oft mit einem Schlage — eine erstaunliche Besserung im Allgemeinbefinden des Kranken ein. Der Appetit und der Kräftezustand heben sich, Fieber, Nachtschweiße sowie Abmagerung hören auf. Besonders deutlich wird dies, wenn es gelingt, die Lunge wirklich zu einem Totalkollaps zu bringen, weil dann ja die Verlangsamung der Blutcirculation und mit ihr des Lymphflusses besonders ausgeprägt ist. Indirekt wirkt die Hemmung der Toxinresorption auf den tuberkulösen Prozeß, weil so die immunbiologischen Kräfte des Körpers steigen. Auf Grund dieser Untersuchungen hat O. Bruns dann in Gemeinschaft mit Sauerbruch bei Tieren die Unterbindung von Ästen der Lungenarterie vorgenommen. Wir sehen in diesem Verfahren ebenfalls eine Möglichkeit, tuberkulöse Prozesse einzelner Lungenlappen zu heilen. — Zweifellos besteht eine Parallele zwischen der Kollapstherapie und einer Bierschen Stauung. Bei beiden wird der Blut- und Lymphstrom verlangsamt und gestaut. Bei beiden besteht die Resorptionshemmung der Toxine, es bestehen der Mangel an O_2 und die Anreicherung von CO_2. Im Endstadium hat die Biersche Stauung mit der Lungenkollapstherapie auch die Blutarmut des Gewebes gemeinsam, weil der Druck des ständig wachsenden Ödems bei der Bierschen Stauung die Capillaren komprimiert. Auch in den klinischen Folgeerscheinungen eines erneuten Einschießens von Toxinen in den Kreislauf nach plötzlicher Lösung einer länger unterhaltenen Bierschen Stauung finden wir die Parallele zur Kollapstherapie. Läßt man nämlich einen Pneumothorax rasch eingehen, so kommt es durch die erneute Überschwemmung des Kreislaufes mit Tuberkeltoxinen zu sofortigem Wiederaufflackern des Fiebers, zu Nachtschweißen, Gewichtssturz etc. — Auf dem Boden dieser Anschauungen von O. Bruns steht auch Brauer.

Wie steht es nun mit der Heilwirkung der Pneumothoraxtherapie im anatomischen Bild?

Da ein Teil der pathologischen Anatomen in der Stauung bzw. der Verlangsamung von Blut und Lymphbewegung an sich die Ursache einer Bindegewebsneubildung in den betreffenden Organen erblickt, glaubte man auch die Bindegewebswucherung in der Kollapslunge auf die Änderungen in der Circulation zurückführen zu dürfen. Solche Bindegewebswucherungen findet man, wie wir noch genauer sehen werden, regelmäßig und in höchst ausgedehntem Maße in tuberkulös erkrankten Lungen, die längere Zeit komprimiert gehalten waren. Um nun die Bindegewebsneubildung durch Blut- und Lymphstauung und damit die sog. vermehrte Heiltendenz in kollabierten Lungen zu studieren, hat der eine von uns (O. Bruns) bei tuberkulosefreien Kaninchen einen Pneumothorax angelegt und ihn monatelang unterhalten. Tötete er dann die Tiere und untersuchte die komprimierte Lunge mikroskopisch, so fand er in

den Alveolarcapillaren nur wenig rote Blutkörperchen, während in den großen Gefäßen das Blut sich staute. Die nähere Untersuchung ergab nun: Die Wände der kollabierten Alveolen berühren einander; eine Desquamation der Epithelien hat jedoch nicht stattgefunden, ebensowenig eine Exsudation in das Alveolarlumen. Die Pleura pulmonalis zeigt eine beträchtliche Verdickung durch entzündliche Bindegewebsneubildung. Diese Bindegewebswucherung verdankt ihre Entstehung dem vielfach wiederholten Reiz, den die zahlreichen Stickstoffnachfüllungen auf die Pleuraoberfläche ausüben. An einzelnen Stellen sieht man das pleurale Bindegewebe in Form breiter Septen sich in das Lungengewebe hineinsenken. In der Umgebung der Bronchien beobachtet man mehrfach entzündliche Infiltrationen, die sich von da auch in die Umgebung der die Bronchien begleitenden Gefäße fortsetzen. Auf dem Boden dieser entzündlichen Infiltration ist ein fibrilläres Bindegewebe in der Entwicklung begriffen. Die Entstehung dieser bronchialen und perivasculären Infiltrationen ist wohl zum Teil pleurogen, zum Teil aber ist sie durch Sekretstauung in den verengten Bronchien und durch hinzutretende aerogene Infektion bedingt. Eine universelle, durch Circulationserschwerung und Stauung bedingte Vermehrung des Lungenstützgewebes ist jedoch nicht nachzuweisen. Unser Urteil lautet also dahin: soweit sich eine Bindegewebsvermehrung in der komprimierten Lunge findet, ist sie entzündlichen Ursprungs. Die Auffassung, daß durch die Pneumothoraxtherapie bzw. durch die Circulationsverlangsamung in komprimierten Lungen eine universelle Wucherung des interstitiellen Lungenbindegewebes hervorgerufen werde, kann nicht aufrechterhalten werden. Wir fassen also die pleurale und interstitielle Bindegewebswucherung nicht als Zeichen einer **Heilungstendenz** in **unmittelbarer** Abhängigkeit von der Kompression bzw. der Circulationsänderung auf, begrüßen aber diesen Vorgang als einen weiteren Faktor, der zur Abschließung des erkrankten Gewebes von der Nachbarschaft zu dienen vermag. Auch Kaufmann ist bei Tierversuchen die besonders starke Verdickung der Pleura aufgefallen; dasselbe beobachteten Frank und Jagic, die bei einem gesunden Hunde sieben Monate hindurch einen künstlichen Pneumothorax unterhalten hatten.

Wie erfolgt nun unter diesen Gesichtspunkten die Bindegewebsabkapselung und die Bindegewebsneubildung in und um die tuberkulösen Herde nach Anlegung eines künstlichen Pneumothorax im einzelnen? Sobald die Atembewegungen aufhören und die Lunge atelektatisch wird, fällt die Aspiration des tuberkulösen Materials von einer Lungenalveole in die andere fort. Die Sperrung der Bronchien verhindert eine Verschleppung von infektionstüchtigem Material in bisher gesunde Lungenabschnitte der gleichen wie der entgegengesetzten Seite. Mit dem Wegfall der Atembewegungen läßt auch die Sekretion und Exsudation der entzündlich veränderten Bronchialschleimhaut erfahrungsgemäß ganz erheblich nach. Die nunmehr ruhiggestellten Lungenherde, in denen durch die O_2-Verarmung auch die Bacillen an Virulenz verlieren, verändern sich in zunehmendem Maße durch Bindegewebsneubildung oder werden doch, wenn sie größer sind, an ihren Randpartien zunächst vom Bindegewebe umschlossen. Den reaktiven Entzündungsreiz bilden nach Brauer wohl hauptsächlich die angestauten Toxine.

Nach A. Fraenkel ist aber nicht nur die Verkäsung, sondern auch die bindegewebige Induration mit großer Wahrscheinlichkeit auf bestimmt geartete Wirkung der Bacillen selbst zurückzuführen. Möglicherweise ändern sich nun in der Kollapslunge die Lebensbedingungen und damit die Wirkungsmöglichkeiten der Bacillen in dieser Richtung.

Wenn also auch die Stauung der Toxine nach Brauer in erster Linie in Betracht kommt, so muß vielleicht neben dieser Stauung auch eine chemische Veränderung der Bacillen zur Erklärung der außerordentlich starken Bindegewebsneubildung in kollabierten tuberkulösen Lungen in Betracht gezogen werden.

Histologische Untersuchungen von Lungen phthisischer Patienten, die im Leben Pneumothoraxträger waren, sind nicht allzu zahlreich veröffentlicht. Die Deutung der Bilder ist so gut wie stets äußerst erschwert, weil bei den Verstorbenen die Krankheitsprozesse eben sehr vorgeschritten und kompliziert im anatomischen Sinne waren. Übereinstimmend fanden jedoch alle Untersucher die starke Bindegewebsbildung mit der Neigung, die tuberkulösen Prozesse entweder zu ersetzen oder doch wenigstens abzukapseln. Graetz betont für einen seiner sehr genau untersuchten Fälle die geringe Anzahl frischer tuberkulöser Eruptionen und den auffallend geringen Bacillenbefund in den alten sowie in den frischen Herden der komprimierten Pneumothoraxlunge.

Läßt man nach Beendigung der Pneumothoraxtherapie eine Lunge, in der zuvor ausgedehnte tuberkulöse Prozesse lokalisiert waren, sich wieder entfalten, so ist selbstverständlich, auch wenn Kavernen fehlten, ihr Volumen infolge von Bindegewebsneubildung und Schrumpfungen reduziert. Doch wissen wir aus eigener Erfahrung, daß die Wiederentfaltung der gesund gebliebenen Teile eine vollständige ist. Die histologischen Untersuchungen zeigten uns ja auch, daß in nichterkrankten Lungenteilen trotz monatelanger Atelektase die aneinanderliegenden Alveolenwände ihr Epithel nicht verlieren und nicht miteinander verwachsen. Außer der Schwere der Lungenerkrankung hängt der Grad der Schrumpfung von der Dauer des Kollapszustandes ab; indes sind diese beiden Faktoren natürlich so gut wie untrennbar, denn je schwerer die Erkrankung ist, um so länger muß der Kollaps unterhalten werden. Stark wird die Lungenschrumpfung auch dann, wenn ein Exsudat im Laufe der Behandlung aufgetreten war. Ein solcher Flüssigkeitserguß ruft eine lebhafte pleurogene Bindegewebsneubildung hervor.

Wenn ein Pneumothorax angelegt ist, so ist in der kollabierten Lunge dem Blut die Möglichkeit genommen, seine CO_2 abzugeben und sich mit O_2 anzureichern. Hierfür erweitern sich kompensatorisch die Capillaren und Gefäße in der gegenseitigen Lunge. Wird die kollabierte Lunge dauernd unter Kompression, d. h. einem positiven Gasdruck gehalten, so führt das durch Verlagerung des Mediastinums nach der gesunden Seite mit Notwendigkeit auch zu einer Einengung der noch atmenden Lunge. In diesem Falle kommt es zu einer Mehrarbeit des rechten Herzens, welche zur Hypertrophie des rechten Ventrikels führt. O. Bruns hat dies tierexperimentell mit der W. Müllerschen Methode der Herzwägung exakt nachgewiesen, und Carlström hat ohne Kenntnis dieser Versuche die Krankengeschichte eines verstorbenen jugendlichen Phthisikers veröffentlicht, nach der ein Pneumothorax klinisch, röntgenologisch sowie phathologisch-anatomisch in wenigen Monaten zu einer so gewaltigen Hypertrophie des rechten Herzens führte, daß die linke Kammer geradezu wie ein Adnex der rechten erschien. Im allgemeinen ist jedoch die vermehrte Belastung des rechten Herzens in dieser Richtung ohne praktisch-klinische Bedeutung, obschon noch einige entsprechende Sektionsbefunde veröffentlicht worden sind.

Wichtig für den gesamten Körperhaushalt eines Pneumothoraxträgers ist die Frage, ob trotz Ausschaltung der einen Lunge der Sauerstoffgehalt des Gesamtblutes in normaler Höhe erhalten bleibt. Dies ist, wie gleichfalls zuerst O. Bruns an der Hand von Blutgasanalysen nachwies, der Fall. Und zwar genügt bei nur mäßiger Verdrängung des Mediastinums nach der gesunden Seite in Körperruhe die kompensatorische Erweiterung der Gefäße in der nicht kollabierten Lunge. Erst bei Körperbewegungen setzt dann noch eine kompensatorische Vertiefung der Atemzüge ein.

Gutstein und Bürger haben ferner noch bei Pneumothoraxträgern eine kompensatorische Vergrößerung der „inneren respiratorischen Oberfläche“ durch eine schnelle und bedeutende Zunahme der Erythrocyten gefunden, der eine langsamere Vermehrung des Hämoglobingehaltes folgt. Wirklich ausgeprägt und von Bestand ist diese Veränderung nur, wenn es sich um einen gelungenen Totalkollaps mit günstigem, unkompliziertem Verlauf handelt. Die weißen Blutkörperchen zeigen dann ebenfalls ein Abweichen von der normalen Zusammensetzung, u. zw. werden die Gesamtleukocyten vermindert, aber es tritt eine Eosinophilie und eine Hyperlymphocytose zutage.

Nach Bergells Untersuchungen bedeutet eine Hyperlymphocytose beim Tuberkulösen eine gesteigerte Abwehrtätigkeit des Organismus gegen die Krankheit, weil die Lymphocyten ein lipolytisches Ferment produzieren, das die Fettsubstanz der Tuberkelbacillen abbaut und sie aus der Gestalt der Stäbchen in die Form der Muchschen Granula überführt. So wirkt also möglicherweise der Pneumothorax auch auf dem Umweg über diese Hyperlymphocytose auf die Heilung der tuberkulösen Prozesse ein.

Gelingt lediglich ein partieller Pneumothorax oder stellen sich Komplikationen sowie ein ungünstiger Verlauf ein, dann treten alle diese Blutveränderungen nur teilweise und vorübergehend auf, ja sie können sich ins Gegenteil verkehren. Gutstein glaubt also die Gestaltung des Blutbildes prognostisch verwerten zu dürfen.

III. Indikationen und Kontraindikationen für Anlegung eines Pneumothorax arteficialis.

Die Literatur über diesen Gegenstand ist im Laufe der Jahre gewaltig angeschwollen. Eine vollkommene Einigung über die Indikationsstellung wird sich bei dieser Therapie nicht so leicht erzielen lassen. Persönliche Erfahrung sowie Ausdeutung der klinischen und der Röntgenbefunde werden dem Einzelnen stets einen gewissen freien Spielraum lassen. Trotzdem gibt es jetzt feste Richtlinien und Grenzen, die nicht überschritten werden sollten, da man sonst Gefahr läuft, die Kranken zu schädigen und damit auch das Ansehen der Operation herabzusetzen. Die Einleitung einer Pneumothoraxtherapie kann selbst bei bester Technik nicht als eine vollkommen gefahrlose Heilmethode angesehen werden. In erster Linie kann die falsche Bewertung der anderen Lunge den Zustand des Kranken rapide verschlechtern. Ferner kann es bei mangelhafter, unvorsichtiger Technik zu tödlichen Gasembolien, Mediastinalemphysem, Einreißen von Karvernenwänden, bedrohlicher Herzverlagerung und sonstigen üblen Zufällen kommen. Will man also einen Kranken der Pneumothoraxtherapie zuführen, so soll man ihn unter allen Umständen längere Zeit zuvor beobachten und ihn wiederholt mit allen Hilfsmitteln untersuchen. Sieht man während dieser Beobachtung unter entsprechender Allgemeinbehandlung eine wesentliche Rückbildung aller objektiven und subjektiven Zeichen des Prozesses, so ist es jedenfalls ratsam, einstweilen von der Pneumothoraxtherapie noch Abstand zu nehmen. Unter den verschiedenen Formen der Lungentuberkulose wird natürlich eine vorwiegend fibröse Form die besten Heilungsaussichten für die Pneumothoraxbehandlung geben.

Die Methode der Wahl ist der künstliche Pneumothorax bei schwerer, einseitiger Lungentuberkulose mit oder ohne Kavernenbildung und in gleicher Weise bei einseitigen mittelschweren Formen, die sich durch den Verlauf als progredient erweisen. Lediglich einseitig lokalisierte Tuberkulose trifft man aber bei solchen Kranken allerdings so gut wie nie, vielmehr haben sie fast immer auch in der Spitze ihrer anderen Lunge oder um deren Hilus herum kleine tuberkulöse Herde, die sich den gewöhnlichen physikalischen Untersuchungsmethoden zwar häufig entziehen, die aber auf einem einwandfreien Röntgenbilde sichtbar sind. Solche Herde brauchen keine Kontraindikation zu bedeuten, namentlich wenn sie inaktiv sind und nur beschränkten Umfang haben.

Brauer und L. Spengler, und mit ihnen eine Reihe anderer Autoren, halten aber selbst über solchen Spitzen und Hilusherden hörbare „spärliche, trockene Rhonchi, namentlich wenn diese Rhonchi während Wochen oder gar Monaten sich in Zahl und Charakter unverändert erhalten“, für keine Kontraindikation. Hüten muß man sich davor, Geräusche, die man über der vermutlich gesunden Lunge hört, mit von der kranken Seite fortgeleiteten zu verwechseln.

Die Vermeidung dieses Irrtums kann man sich dadurch erleichtern, daß man von jener Partie über der schwerer erkrankten Lunge, die man als Ausgangspunkt der fortgeleiteten Geräusche vermutet, nach der anderen Lunge zu horizontal in kurzen Abständen auscultiert; hört man hierbei die

Geräusche fortgesetzt leiser werden, ohne daß sie rascher oder langsamer aufeinander folgen und ohne daß sie in eine andere Geräuschart übergehen, so wird man sie, wenn sich das mit dem Perkussionsbefund und dem Röntgenbild vereinen läßt, als fortgeleitet deuten dürfen. Zur Bestimmung des Entstehungsortes der Rasselgeräusche empfehlen sich auch die von Muralt und O. A. Römer angegebenen Methoden der simultanen Auscultation symmetrischer Stellen der beiden Thoraxhälften mittels zweier Phonendoskope. Wir bevorzugen die einfachere Methode meines (O. Bruns) Assistenten Römer, bei der jede Thoraxhälfte nur mit einem Ohr behorcht wird, indem von den 2 Phonendoskopen je ein Schlauch weggelassen wird und die 2 Öffnungen mit den beiden Zeigefingern verschlossen werden.

Wenn man auch dem Anfänger raten muß, zuerst nur einseitige Lungentuberkulose (höchstens noch mit inaktiven Herden auf der anderen Seite) mittels Pneumothorax zu behandeln, so sollten doch die Ärzte endlich die Pneumothoraxtherapie nicht mehr als ultimum refugium ansehen, von der kaum Nutzen, sondern meist nur Schaden zu erwarten sei. Man stößt auf diese Meinung heutzutage leider noch oft bei Ärzten und allzuhäufig wird sie auch, wie wir aus eigener Erfahrung wissen, auf die Patienten übertragen. Diese schlagen so die Operation zu einer Zeit ab, wo diese die besten Aussichten auf Erfolg hat, um sie dann schließlich zu erbitten, wenn es wegen fortgeschrittener Erkrankung der Gegenseite zu spät geworden ist.

Unbedingt notwendig ist für Pneumothoraxträger mit nicht völlig inaktiven Affektionen der anderen Seite strengste körperliche Ruhe und Schonung, um eine gefährliche Belastung der kranken, nicht komprimierten Lunge auszuschalten. Weiterhin ist es ratsam, bei solchen Kranken sowohl gelegentlich der Erstanlegung als auch gelegentlich der späteren Nachfüllungen die Gasmengen wesentlich vorsichtiger als bei unkomplizierten Fällen zu dosieren. Unter solchen Vorsichtsmaßregeln ist also der Pneumothorax bei schwerer einseitiger und leichter gegenseitiger Affektion zulässig. Die Frage von der Zulässigkeit der Pneumothoraxtherapie bei der Lungentuberkulose hängt weiter von der Beschaffenheit des Pleuraspaltes ab. Ist die Verschieblichkeit der unteren Lungengrenzen normal und das Zwerchfell frei beweglich, dann wird man einen genügend freien Pleuraspalt vermuten dürfen. Aber auch dann, wenn wir bei der Röntgendurchleuchtung ein völlig freies Spiel des Zwerchfells beobachtet hatten, fanden sich doch in einer Reihe von Fällen bei der Anlegung des Pneumothorax bandartige Verwachsungen, die einen Totalkollaps der Lunge verhinderten.

Die Entwicklung jedoch, welche die neuzeitliche intrathorakale galvanokaustische Operationstechnik unter Leitung des Auges (Thorakoskopie) zu nehmen scheint, berechtigt uns zu der Hoffnung, zukünftig solche bandartige Verwachsungen in einer für den Patienten ungefährlichen Weise beseitigen zu können.

Eine frühere Pleuritis schränkt regelmäßig die Aussichten für das Vorhandensein eines solchen freien Pleuraspaltes ein; immerhin kann er nach lediglich trockener Pleuritis erhalten bleiben, während er nach exsudativer Pleuritis fast stets zu fehlen pflegt. Aber auch hiervon gibt es wieder Ausnahmen, wovon wir uns erst kürzlich überzeugen konnten. Brauer und L. Spengler fanden den Pleuraspalt immer obliteriert und das Anlegen eines neuen Pneumothorax unmöglich, wenn sich bei einem künstlichen Pneumothorax ein Exsudat gebildet hatte und dieser erste Pneumothorax vorzeitig eingegangen war. Beeinträchtigt kann das Gelingen eines Totalkollapses von weitgehenden Schrumpfungen auch in der Lunge selbst werden, da sie die Elastizität der Gesamtlunge vermindern.

Wieweit es angezeigt und erlaubt ist, Obliterationen und Verwachsungen des Pleuraspaltes durch den Druck des Gases oder sonstwie zu lösen, wird zweckmäßiger zusammen mit der Technik der Operation besprochen.

Unter den Komplikationen der Lungentuberkulose werden schwere Blutungen dann zu einer Indicatio vitalis, wenn sie auf kein anderes Mittel ansprechen, weil ein Pneumothorax sie oft mit einem Schlage beseitigt.

Schon aus diesem Grunde können wir der Ansicht Cloettas, nach der eine komprimierte Lunge besser durchblutet werden soll als eine unkomprimierte, nicht beipflichten.

Voraussetzung ist natürlich die nicht immer leichte Feststellung des Sitzes der Blutung.

Ist ein im übrigen für die Pneumothoraxtherapie geeigneter Fall mit einer Tuberkulose des Larynx kompliziert, so bedeutet das bei leichten Fällen von Kehlkopftuberkulose keine Gegenanzeige für die Operation, vielmehr ist sie hier gerade durchaus ratsam. Denn wenn nach ihr durch Verringerung von Husten und Auswurf der Kehlkopf ständig weniger gereizt wird, so können die Erscheinungen in ihm entweder durch die vermehrte funktionelle Ruhe spontan zurückgehen oder sie reagieren doch wenigstens besser auf eine Lokalbehandlung. Zudem pflegen sich unter der Pneumothoraxtherapie die immunbiologischen Kräfte im Körper zu heben, wodurch gleichfalls die Kehlkopfaffektion günstig beeinflußt wird. Liegt aber eine schwere, progrediente und prognostisch offenbar infauste Larynxtuberkulose vor, so ist die Operation zwecklos und deshalb zu unterlassen. Ebenso gelten Darmtuberkulosen in der Regel als Kontraindikation. Immerhin erwähnen Brauer und L. Spengler günstige Erfolge bei „Cöcaltuberkulosen", in einem Falle eine Dauerheilung. Eine absolute Kontraindikation ist die Tuberkulose beider Nieren. Ist nur eine Niere tuberkulös erkrankt und ist ihre operative Entfernung möglich, dann soll zunächst der Pneumothorax angelegt werden und erst im Anschluß hieran die Nephrektomie erfolgen. Auf diesem Wege haben Brauer und L. Spengler einen Fall günstig verlaufen sehen. Nach den gleichen Autoren bedeutet die einfache toxische Albuminurie keine Kontraindikation; sie wird im Gegenteil, wie zu erwarten, günstig beeinflußt. Dagegen ist mit der chronischen, parenchymatösen Nephritis eine Kontraindikation gegeben. Große Vorsicht ist auch beim Diabetiker ratsam; er ist nur geeignet, wenn er durch Diät gut und nachhaltig beeinflußt wird, und wenn die andere Lunge besonders günstige Verhältnisse aufweist. — Zu großem Nutzen für viele tuberkulöse Gravide und deren Leibesfrucht kann die Pneumothoraxtherapie ausgebaut werden, wenn bei diesem Krankenmaterial regelmäßig der Gynäkologe mit dem Internisten zusammenarbeitet.

Über günstige Erfolge der Pneumothoraxbehandlung bei tuberkulösen Schwangeren berichten z. B. Voornweld, Forlanini, Cambiaso und Real.

Eine mäßige Ausdehnung des Pneumothorax hält Real bei Graviden für notwendig; Störungen des Schwangerschaftsverlaufes durch ihn hat keiner der Autoren gesehen.

Die Kombination von Gravidität mit Tuberkulose sollte also unter den beschriebenen Voraussetzungen als Indikation gelten!

Blümel hat neuerdings mit vollem Recht noch auf eine „soziale Indikation" für die Pneumothoraxtherapie aufmerksam gemacht. Sie verdient gerade heutzutage besondere Beachtung. In diesen Indikationsbereich gehören Kranke, bei denen dem Charakter der Affektion nach wohl eine lang ausgedehnte Heilstättenkur von Erfolg begleitet sein würde.

Diese Kranken können sich aber aus Mangel an Geld eine solche über Jahre sich erstreckende Heilstättenkur nicht leisten. Ferner gehören hierher solche Kranke, die aus gleichem Grunde zu Hause bleiben müssen und dort eine beständige Infektionsgefahr für ihre Umgebung bilden. Aus der Praxis heraus erzählt Blümel sehr einleuchtende Beispiele und Erfolge. Man sollte seiner Anregung folgen, allerdings ohne dabei die eigentlichen festen, klinischen Richtlinien zu überschreiten.

In der Kinderheilkunde hat sich die Pneumothoraxtherapie erst seit wenigen Jahren einen sicheren Platz erobert. Seine Einführung hier ist ein besonderes Verdienst von Harms-Mannheim und Czerny. Je jünger ein Kind ist, um so ungünstiger ist die Prognose für seine eventuelle Lungentuberkulose, deshalb muß man schon viel leichtere Fälle der Behandlung zuführen, als dies bei erwachsenen Kranken notwendig ist. Die Indikation ist bei Kindern gegeben, wenn das „Sekundärstadium nach Ranke" beginnt, ferner wenn Hämoptoë oder gar Kavernenbildung auftritt. Genaue Röntgenuntersuchung ist beim Kinde ganz besonders unentbehrlich.

Außer bei der Lungentuberkulose wird z. B., wenn auch in weit geringerem Umfange, eine Pneumothoraxbehandlung bei der Bronchiektasie versucht, namentlich wenn es sich noch um verhältnismäßig frische Erkrankungen handelt, wo also die entarteten Bronchien noch nicht so starr sind, daß sie den Kollaps verhindern. Natürlich kann es sich nur um Fälle mit lokalisierter Bronchiektasenbildung handeln. In Anbetracht des schweren Eingriffes, den eine ausgedehnte Thorakoplastik bedeutet, ist der Versuch jedenfalls berechtigt. Sehr häufig dürfte jedoch, wie wir uns mehrfach überzeugen mußten, die Anlegung eines Pneumothorax nicht zum Ziel führen. Über den Lungenpartien, in denen sich die Bronchiektasien befinden, pflegt meist eine Verwachsung der Pleurablätter zu bestehen, so daß dann durch die Gaseinblasung in den Pleuraspalt hauptsächlich die gesunden Lungenpartien kollabieren und komprimiert werden, während die krankhaft veränderten Teile ausgedehnt bleiben. Weiterhin hat sich als erster Adolf Schmidt des Pneumothorax bei Schluckpneumonien sowie bei gewöhnlichen exsudativen Pleuritiden bedient. Man läßt hier das Exsudat ab und ersetzt es durch eine entsprechend große Menge Gas, um Pleuraverklebungen zu vermeiden. An diesen Gedankengang Ad. Schmidts dürften die, namentlich im Kriege wiederholt vorgenommenen Behandlungen des Hämatothorax durch Ablassen des blutigen Ergusses mit nachfolgender Gasinsufflation angeknüpft haben. Wenckebach und Rösler übertrugen das Verfahren in gleicher Weise auf chronisch-tuberkulöse Empyeme. Auch die Gangrän und der Absceß der Lunge sind in ein Indikationsgebiet einbezogen worden. Vom symptomatischen Gesichtspunkt behandelten Moritz und Henius mit ihm Kranke, die an „hartnäckigen, auf trockener Entzündung beruhenden Pleuraschmerzen" leiden.

Und schließlich kann man den Pneumothorax auch zu rein diagnostischen Zwecken anlegen, wenn es Lungentumoren oder Pleurametastasen festzustellen gilt.

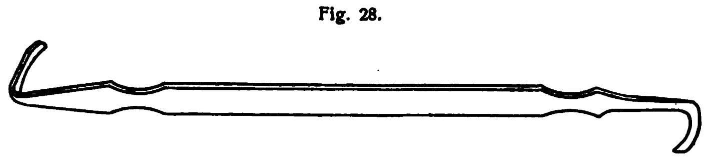
IV. Technik und Instrumentarium.

Bei jeder ersten Anlegung eines Pneumothorax und bei den stets notwendigen häufigen Gasnachfüllungen wird an die Technik die Anforderung gestellt, eine genügend große Menge eines Gases möglichst ohne jede Gefahr für den Patienten und unter weitgehender Vermeidung von Schmerzen in den Pleuraspalt einzuleiten. Wegen seiner schweren Resorbierbarkeit eignet sich hierzu am besten der Stickstoff und er wird deswegen heutzutage sehr viel verwendet. Die atmosphärische Luft und der Sauerstoff sind zur eigentlichen Füllung weniger geeignet, weil sie von der Pleura relativ rasch aufgesogen werden; hingegen lassen viele Ärtzte, die sich von vornherein der „Stichmethode" (s. u.) bedienen, bei der ersten Gasinsufflation vor dem N_2 ein kleines Quantum O_2 in den Pleuraspalt einströmen, um hiermit die Gefahren der Operation herabzumindern (s. u.). Zu der allmählichen Komplettierung eines zunächst angelegten Pneumothorax und zu seiner Unterhaltung während einer genügend langen Behandlungszeit bedarf es, wie bemerkt, häufiger Gasnachfüllungen, weil ein Teil des Gases ständig der Resorption verfällt. Bei diesen Nachfüllungen ist das einzig gebräuchliche und mögliche Verfahren die „Stichmethode". Für die erste Insufflation aber wendet ein Teil der Ärzte die „Stichmethode", ein anderer die „Schnittmethode" an. Die Stichmethode ist von Forlanini selbst angegeben worden; sie wird von Deneke, Saugmann, Harms u. s. w. ausschließlich bevorzugt, und es scheint, daß sie die Schnittmethode allmählich immer mehr verdrängt. Ob dies mit vollem Recht geschieht, ist fraglich; jedenfalls sind manche Autoren von ihr zur Schnittmethode zurückgekehrt. Die Schnittmethode ist im Anschluß an Murphy von Brauer ausgearbeitet; ihr Hauptvertreter neben diesem ist z. B. L. Spengler.

Für den Anfänger und alle die Ärzte, welche nur selten Gelegenheit haben, einen Pneumothorax anzulegen, wird es stets ratsam bleiben, nach der Bauerschen Schnittmethode zu arbeiten. Ihre Anforderungen an die chirurgische Technik kann jeder Arzt erfüllen, und ihre Gefahren sind gering. Bemerkenswert ist, daß einer der hervorragendsten Vertreter der Stichmethode, Saugmann, solchen Ärzten die Schnittmethode, namentlich wenn Adhäsionen zu erwarten sind, gleichfalls empfiehlt. Der Gang der Operation, wie ihn der eine von uns (O. Bruns) bei Brauer selbst gelernt hat, ist folgender. Brauer sucht sich vor dem Röntgenschirme eine Stelle am Thorax aus, unter der weder schwerere pathologische Veränderungen des Lungengewebes, noch pleuritische Verwachsungen liegen, und markiert sich diese Stelle. Wenn es angängig ist, wählt er die Axillarlinie, wo am vorderen Rand des Latissimus dorsi die Muskulatur am schwächsten ist. Sodann wird der Kranke, nachdem er eine halbe Stunde zuvor 0·01 – 0·015 Morphium subcutan erhalten hat, mit leicht erhöhtem Oberkörper in Seitenlage auf den Operationstisch verbracht und sein Arm, im Ellenbogengelenk gewinkelt, über den Kopf gelegt, um so die Intercostalräume zur Entfaltung zu bringen. Nach chirurgischen Regeln wird das Operationsfeld mit Benzin oder Äther gereinigt und mit Jodtinktur überstrichen. Seine Umgebung wird mit sterilen Tüchern abgedeckt.

Zur Lokalanästhesie werden Cutis, Subcutis und Muskulatur bis an die Pleura schrittweise mit 2% Novocain-Suprareninlösung infiltriert. Fünf Minuten später werden Haut und Fettgewebe unter peinlicher Stillung jeder Blutung mit einem 4 – 6 *cm* langem Schnitt durchtrennt. Die Muskulatur wird mit den Brauerschen

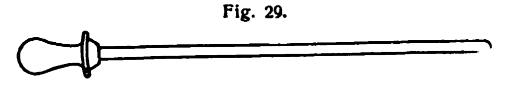
Fig. 28.



Brauerscher Haken nach einer Zeichnung aus dem Handbuch für Tuberkulose von Brauer, Schröder und Blumenfeld, Bd. III, p. 184.

Haken stumpf auseinandergezogen, worauf man, ohne Blutung zu verursachen, auf die Fascie gelangt, welche die Intercostalmuskeln bedeckt. Diese Fascie selbst wird scharf durchtrennt, die Intercostalmuskeln aber werden darnach stumpf und vorsichtig, um eine Verletzung der Pleura costalis zu vermeiden, mit geschlossener Cooperscher Schere in kleiner Ausdehnung abgelöst. Nach diesem Akt sieht der Operateur die Pleura costalis vor sich. Es ist zweckmäßig, sich dieselbe mit einer elektrischen Stirnlampe zu beleuchten, weil man mit ihrer Hilfe besser erkennen kann, ob die Pleura von normaler Dicke und durchscheinend oder ob sie verdickt ist. Auch die Lungenzeichnung und ihre Atembewegungen werden auf diese Weise sichtbar. Jetzt wird die Pleura costalis mit der Salomonschen Kanüle durchstoßen,

Fig. 29.



Salomonsche Kanüle nach einer Zeichnung aus dem Handbuch für Tuberkulose von Brauer, Schröder und Blumenfeld, Bd. III, p. 185

durch die hierbei hörbar Luft einzischt, falls sie sich wirklich im freien Pleuraspalt befindet. Beim Einführen der Salomonschen Kanüle soll die Hand sicher aber weich arbeiten. Eine normale Pleura costalis setzt der Kanüle nur ganz geringen Widerstand entgegen.

Es kommt aber vor, daß eine anscheinend normale Pleura doch verdickt ist. Ihr Widerstand verführt die Hand zu einer unvorsichtig starken Bewegung und das Instrument fährt unversehens durch den Pleuraspalt gegen die Pleura pulmonalis. Gelangt man wegen Verwachsungen nicht in einen freien Pleuraspalt, so kann man den Versuch machen, durch die seitliche Öffnung der Salomonschen Kanüle einen Ureterenkatheter durchzuführen und mit ihm einen freien Pleuraspalt zu suchen. In der Mehrzahl der Fälle gelingt das nicht, der Pneumothorax ist also unmöglich. Sieht vollends die Pleura dick und undurchsichtig trübe aus, so liegt der Verdacht auf Verwachsungen und damit die Gefahr, in die Lunge zu geraten, nahe. Um in solchen Fällen noch in einen freien Pleuraspalt zu gelangen, kerbt Brauer die weit freigelegte Pleura mit dem Messer an und versucht nun mit schräg gehaltener Kanüle durch diese angekerbte Öffnung, nach verschiedenen Richtungen tastend, zwischen den beiden Pleurablättern hindurch in freien Pleuraraum zu gelangen. Gewalt darf nicht angewendet werden; gelingt der Versuch mit leicht tastender Hand nicht, so bricht man die Operation ab und versucht sie nach etwa 10 Tagen von einer anderen Stelle aus. Knoll hat Brauers Schnittrichtung modifiziert. Er führt den Schnitt nicht parallel zu den Rippen im Intercostalraum, sondern quer über die Rippen hinweg. Hierbei legt er also 2 Intercostalräume frei u. zw. in der Hoffnung, daß man bei Verwachsungen gleich in einer Sitzung von 2 verschiedenen Intercostalräumen aus versuchen kann, in einen freien Pleuraspalt zu kommmen.

Liegt nun die Kanüle im freien Pleuraspalt, so wird die gesamte Wunde bis eng um die Kanüle herum mit sterilen Tupfern belegt, und erst dann wird die Salomonsche Kanüle mit dem Stickstoffapparat und dem Manometer verbunden.

Das Manometer bewegt sich in großen Schwankungen; bei der Inspiration zeigt es Werte von -6 bis -14 *cm* H_2O, bei der Exspiration solche um O herum. Langsam läßt man jetzt den Stickstoff in den Thorax einströmen. Bei der ersten Insufflation gelingt es meistens $^1/_2 - 1$ *l* einzuleiten, zumal wenn der Kranke sich ruhig verhält. Es ist erwünscht, gleich in der ersten Sitzung einen Pneumothorax von mindestens $^1/_2$ *l* Stickstofffassung herzustellen, weil sonst die Nachfüllungen Schwierigkeiten bieten können. Während der gesamten Operation müssen Puls und Atmung unter ständiger Kontrolle bleiben. Für gewöhnlich geht die Pulsfrequenz in die Höhe, sie kann aber auch als Zeichen eines Pleura-Vagusreflexes auf 40 bis 50 Schläge herabsinken. Nach Einfließen des Stickstoffes wird die Salomonsche Kanüle herausgezogen. Die Operation wird durch Jod-Catgutnahtverschluß der Muskulatur und durch Seidennaht von Haut und Fettgewebe beendet. Nach der Operation kommt der Kranke so bald als möglich vor den Röntgenschirm, um den einstweiligen Erfolg festzustellen. Während der ersten Tage nach der Operation ist Bettruhe notwendig. — Dieser Brauerschen Schnittmethode werden die Möglichkeit der Wundinfektion, der Entstehung von Thoraxfisteln und der Bildung eines Hautemphysems zum Vorwurf gemacht. Schließlich soll die stumpfe Durchtrennung der Pleura das Auftreten des sog. Pleuraschocks mehr begünstigen als ihr Durchstechen mit einer scharfen Nadel. Hierzu ist zu bemerken, daß eine Wundinfektion bei gut durchgeführter Asepsis natürlich unter allen Umständen vermieden werden kann. Eine Thoraxfistel haben wir nie beobachtet, auch Brauer und L. Spengler sahen sie bei weit über vierhundert Patienten kein einziges Mal. Auch das Hautemphysem war bei den vielen Fällen, die O. Bruns mit Brauer verfolgte, wenn es überhaupt auftrat, stets nur von geringem Umfang.

Sind keine Verwachsungen zu erwarten, so kerbt L. Spengler die Fascie über den Intercostalmuskeln lediglich ein und führt dann durch Muskeln und Pleura die Salomonsche Kanüle in ungeteiltem Akt. Hierbei bleibt die Intercostalmuskulatur praktisch so gut wie intakt; ein Hautemphysem soll nie auftreten.

Der Pleurachok stellt einen von der Pleura vermittelten reflektorischen Vagusreiz dar. Er äußert sich in Blutdrucksenkung, Pulsverlangsamung und eventuell Erstickungsanfällen durch Glottiskrämpfe. Ein Patient Brauers bekam bei der Anlegung des Pneumothorax jedesmal einen solchen Anfall, sobald die Pleura costalis mit der stumpfen Sonde berührt wurde. Die Anfälle unterblieben erst nach Anästhesierung der Pleura. Der Pleurachok kommt also bei der Schnittmethode sicher in Betracht. Daß er ebensogut bei der Stichmethode sich ereignen kann, lehren klinische Beob-

achtungen. — Die von Forlanini ursprünglich angegebene Stichmethode hat sehr zahlreiche Modifikationen erfahren. Das Prinzip der Methode ist dabei aber im Grunde genommen unverändert geblieben, die Modifikationen stellen vielmehr lediglich Verbesserungen der Nadel oder des Stickstoffapparates durch Kombination dieses mit einem Sauerstoffapparat dar.

Eine zusammenstellende Beschreibung der gesamten gebräuchlichen Apparatur für beide Methoden wird weiter unten erfolgen.

Zur Ausführung des Eingriffes mittels der Stichmethode bestimmt man ebenso wie bei der Brauerschen Methode vor dem Röntgenschirm eine geeignete Stelle der Brustwand. Einheitlich wird die Stichmethode nicht gehandhabt. Jeder Autor hat vielmehr seine eigene Modifikation. Das hängt vor allem mit den verschiedenen Konstruktionen der Nadeln zusammen und mit der Gewohnheit, entweder sofort N einzulassen oder diesem ein kleines Quantum O_2 vorauszuschicken. Bei unseren Pneumothoraxfällen sind wir bisher folgendermaßen verfahren: Joddesinfektion der Haut, schrittweise Anästhesierung der Stelle, durch welche der Stichkanal geführt werden soll, durch alle Schichten der Brustwandung bis zur Pleura hinab mit Novocainlösung. Nun werden zunächst die Cutis und die obersten Muskellagen mit einer feinen, spitzen Lanzette oder einem Schnäpper durchtrennt, dann durchsticht man mit der Nadel, in der sich ein Mandrin befindet, vorsichtig die einzelnen Gewebsschichten. Bei einiger Übung merkt man deutlich den Augenblick, in dem die Nadel nach Überwindung eines gewissen stärkeren Widerstandes, den die Pleura costalis bildet, in den freien Pleuraspalt eindringt.

Um sicher zu gehen, kann man, sobald die Spitze der Nadel einige Zentimeter tief — je nach der Dicke des Panniculus — in die Brustwand eingedrungen ist, den Mandrin herausziehen und die Nadel mit dem Manometer verbinden. Zeigt dieses noch keine negative Schwankung, so wird der Mandrin wieder eingeschoben und die Nadel weiter durch die Brustwand geführt, bis das Manometer negativen Druck zeigt.

Ehe jedoch das Manometer nicht ausgiebige negative Schwankungen von mehreren Zentimetern Wasser zeigt, wird kein Gas eingefüllt. Erst läßt man also den Kranken durch einige tiefe Atemzüge sich selbst Luft in die Pleurahöhle ansaugen, ehe man mit der Gasfüllung beginnt. Ist die Nadel in die Lunge selbst eingedrungen, was vorkommen kann, wenn in der Nähe der Stichstelle Pleuraverwachsungen bestehen, so erkennt man das daran, daß das Manometer nur kleine Schwankungen zeigt. Läßt man nun Gas einfließen, in der Hoffnung, doch mit der Nadelspitze im Pleuraspalt zu sein, so ändern sich trotz flottem Abströmen des Gases die Manometerschwankungen nicht, da das Gas sofort wieder durch die Bronchien die Lunge verläßt.

Der Eingriff ist zweifellos sehr einfach, und ängstliche Patienten werden bei ihm weniger das Gefühl haben, einer „Operation" unterzogen zu werden. Nicht zu unterschätzen ist auch der große Vorteil der Stichmethode, gleich in einer Sitzung hintereinander von mehreren Stellen aus den Versuch machen zu können, einen freien Pleuraspalt aufzufinden, wenn an der ersten Punktionsstelle Verwachsungen vorlagen.

Die Hauptgefahr der Stichmethode bildet die Möglichkeit einer Gasembolie. Was Forlanini als Pleuraeklampsie, was andere größtenteils als Pleurachok bezeichnen, das halten wir im Anschluß an Brauers und Wevers Untersuchungen und Überlegungen praktisch so gut wie ausschließlich für die Folgen einer solchen Gasembolie. Der Symptomenkomplex ist nach Brauer und Wever folgender: „Von flüchtigem Unwohlsein, Erbrechen, vorübergehender Blindheit, kürzere Zeit anhaltenden Paresen, leichten Krämpfen, kann es bis zu echten epileptischen Anfällen kommen. Es kann der Tod in einem dieser Anfälle auftreten, oder es kann sogar ohne irgendwelche Vorboten plötzlicher Tod erfolgen." Die Zahl der bei der Stichmethode berichteten Todes-

fälle ist nun in der Tat nicht ganz klein, und man muß für die Bewertung dieser Zahl sicher daran denken, daß mancher Autor gern von der Publikation eines solchen unsympathischen Zufalles absieht.

Sundberg hat drei derartige Fälle pathologisch-anatomisch untersucht und hat dabei teils erbsen- bis bohnengroße hämorrhagisch infiltrierte Erweichungsherde, teils punktförmige oder größere Blutungen ohne makroskopisch sichtbare Erweichung sowie zahlreiche hyaline und hyalinkörnige Thromben kleinster Gefäße in den verschiedensten Bezirken des Großhirns, der Brücke und des verlängerten Markes gefunden.

Bei der endgültigen Bewertung seiner Untersuchung kann er sich allerdings Brauers Auffassung trotzdem nicht anschließen, sondern glaubt die Todesursache und die Hirnbefunde eher als Folgen eines Pleurachoks ansehen zu sollen, der reflektorisch zu Spasmen der kleinen Hirngefäße und damit zu Hirnanämie mit nachfolgender Nekrose führte. Als ob von allen Zufällen gerade nur die traumatische Pleurareizung zu reflektorischen Spasmen der Hirngefäße mit nachfolgender Nekrose führte!

Die Pathogenese der Gasembolie ist folgende: Werden größere Blutgefäße, speziell Venenäste in normalem, elastischem Lungengewebe angestochen, so blutet es etwas und dann kollabieren die Venen. Ist das Lungengewebe aber induriert, oder geriet die Nadel in eine Pleuraschwarte, einerlei: in beiden Geweben sind die Gefäße gewissermaßen starrwandig geworden. Sie kollabieren also nicht, wenn man sie ansticht, vielmehr aspirieren sie spätestens bei der ersten Inspirationsbewegung Luft, da im Thoraxinnern negativer Druck herrscht. Und Luft ist immer genügend vorhanden, allein schon in der Pneumothoraxnadel.

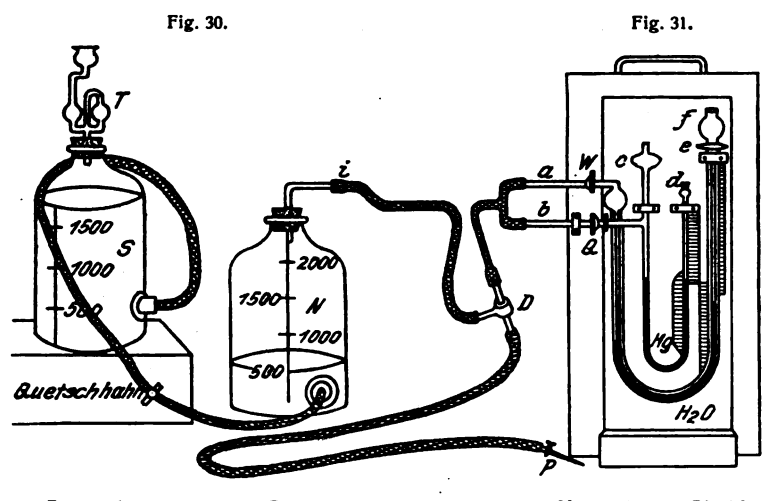
Brauer und Wever können ihre Ansicht auf eingehende tierexperimentelle Studien und auf Beobachtungen bei Lungenoperationen stützen. Brachten sie in den arteriellen Kreislauf eines Hundes ein Gasbläschen von nur 0·2 *cm*³, so konnten sie, wenn dieses Gasbläschen zufällig in ein wichtiges Centrum des Centralnervensystems geriet, schwere Herdsymptome beobachten, die denen bei der sog. Pleuraeklampsie völlig glichen. Am Augenhintergrunde sahen sie dabei eine ganz weiße Papille und Gasbläschen in den Arterien. Jeder Fall von Pleurachok oder Pleuraeklampsie legt ihnen unter solchen Umständen den Verdacht nahe, daß es sich in Wirklichkeit um eine Gasembolie handelt, die ihnen als fast sicher erwiesen gilt, wenn auch nur die geringsten Herdsymptome auftreten; hierzu rechnen sie auch blutigen Auswurf nach ganz leichten Erscheinungen von Pleurachok. Sie sind der Ansicht, daß in den meisten Fällen die wahre Natur des sog. Pleurachoks sich als Gasembolie enthüllen würde, wenn dabei regelmäßig eine Untersuchung des Augenhintergrundes stattfände. Die Anhänger der Stichmethode erkennen eine Umdeutung des sog. Pleurachocks in Gasembolie im allgemeinen an und leugnen die Gefahren einer Gasembolie nicht. Die Furcht vor ihr hat in erster Linie die vielen Modifikationen der Pneumothoraxnadel hervorgebracht. Die Einschaltung einer Sauerstoffflasche in die Apparatur durch Deneke, die von vielen Autoren übernommen wurde, geschah unter denselben Gesichtspunkten. Brauer und Wever betonen aber, daß auch O_2 eine Gasembolie verursachen könne, u. zw. in den gleichen kleinen Mengen wie atmosphärische Luft und N (0·2 *cm*³). — Saugmann glaubt, eine Gasembolie mit hinlänglicher Sicherheit auch ohne Voranschickung eines kleineren O_2-Quantums dadurch ausschalten zu können, daß er als Einstichstelle den bei der Operation höchsten Punkt der Brusthöhle wählt. Grass empfiehlt CO_2 bei der ersten Einfüllung zu verwenden, da nach seinen Versuchen CO_2 selbst im kohlensäurehaltigen Blut zu $^1/_3$ — $^2/_3$ resorbiert wird.

Am ehesten würde man wohl eine Luftembolie vermeiden, wenn man sich nach dem Vorschlag von Rüdiger, Holmgren und Ladebeck bei Anlegung des Pneumothorax vor dem Einlassen des Gases einer mit Flüssigkeit gefüllten Spritze bediente. Und in der

Tat gelang es Holmgren, trotz flächenhafter Verwachsungen, mit der Stichmethode einen Pneumothorax herzustellen, wenn er zunächst durch Einpressen von 50 cm^3 physiologischer Kochsalzlösung die Adhärenzen zur Lösung brachte. Kommt es hierbei tatsächlich einmal zu einem Eindringen der Flüssigkeit in die Lunge selbst, so ist das unschädlich.

Eine größere Anzahl von Apparaten für die Pneumothoraxtherapie ist im Laufe der Zeit entstanden. Am meisten ist neben dem von Brauer selbst angegebenen Apparat der von v. Muralt konstruierte in Benutzung. O. Bruns hat beide viel benutzt. Sie entsprechen durchaus den gestellten Anforderungen. Brauer schreibt über seinen und den Muraltschen Apparat: „Wir benutzen den Brauerschen Apparat in Verbindung mit dem Brauerschen oder dem Cloëttaschen Manometer. Dieser Apparat besteht aus 2 graduierten, je 2 *l* fassenden Flaschen. Diese sind mittels eines Schlauches miteinander verbunden. Der Flasche *S* ist ein trichterförmiger Wasserverschluß *T* aufgesetzt. Dieser wird etwa zur Hälfte mit Wasser gefüllt. So dient er als Abschluß und zeigt hörbar an, ob der Flüssigkeitsspiegel in der Flasche steigt oder fällt. Von dem oberen Ende der Flasche *N* führt ein Schlauch nach dem Dreiwegehahn *D*. Von diesem zweigt ein Schlauch nach dem Manometer (Brauers Quecksilbermanometer) und ein anderer zu der Punktionsnadel *P* ab. Der Dreiwegehahn gestattet die Herstellung folgender Verbindungen:

Fig. 30. Fig. 31.



Pneumothoraxapparat von Brauer. Manometer von Cloëtta.

Fig. 32.

Manometer von Brauer.

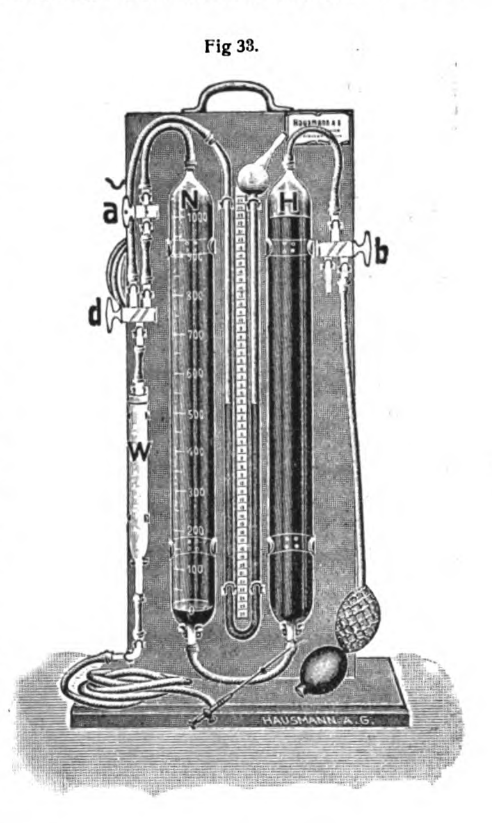
1. zwischen der Punktionsnadel bzw. dem Thorax und der Flasche *N*;
2. zwischen dem Thorax und dem Manometer;
3. zwischen dem Thorax und der Flasche *N* plus Manometer. Bei dieser Stellung 3 kann während des Einlaufens von Stickstoff in die Pleurahöhle der Seitendruck im System am Manometer abgelesen werden.

Das Cloëttasche Manometer gestattet nach Belieben ein Quecksilber- oder ein Wassermanometer einzuschalten. Die Konstruktion ist leicht verständlich und bietet gewisse Vorteile.

Diesem Manometer ist ein Transportkästchen beigegeben. Für den Transport und bei Nichtgebrauch müssen die sämtlichen Hähne *WRce* geschlossen, sowie der kleine Korkpfropf *d* eingesetzt werden. Hahn *c* bleibt beim Gebrauch des Manometers stets geschlossen; er soll das Reinigen und Füllen ermöglichen. Das Hg-Manometer wird bei *c* oder *d* mittels eines Papiertrichters bis zum Nullpunkt gefüllt. Die Füllung des Wassermanometers erfolgt bei *h* mit blau gefärbter Sublimatlösung. Vor dem Gebrauch werden die beiden Schläuche *a* und *b* befeuchtet und dann angesteckt; Hahn *e* wird geöffnet und der Korkpfropf *d* wird abgenommen; Hahn *c* bleibt geschlossen. Jetzt wird nun Hahn *a* geöffnet, um allfällige starke Schwankungen wahrzunehmen. Für feinere Feststellungen wird dann der Wasserhahn *W* geöffnet und nur mit diesem gearbeitet, solange es die Druckdifferenzen gestatten. Der Hahn *R* muß mit Petroleum, der Hahn *W* mit Fett befeuchtet werden. Das Quecksilber und das Quecksilbermanometer bedürfen alle 6 Monate einer Reinigung mit Salpetersäure und das Wassermanometer einer solchen mit Äther auf Watte am Draht. Um den Apparat gebrauchsfähig zu machen, füllt man die Flasche *N* vollständig mit 2 *l* einer 1‰igen Sublimatlösung, nimmt den Schlauch *i* ab und ersetzt ihn durch einen mit einem sterilen Wattefilter versehenen, nach einer Stickstoffbombe führenden Schlauch. Diese Bombe ist mit einem Reduzierventil versehen. Mittels desselben läßt man nun langsam Stickstoff in die Flasche *N* fließen und verdrängt so nach und nach die Sublimatlösung der Flasche *N* nach der Flasche *S*. Die Flasche *N* ist nun mit Stickstoff gefüllt. Dieses Füllen muß langsam geschehen, damit die Dichtungen der Flasche nicht gesprengt werden. Die Druckregulierung im System geschieht durch Heben oder Senken der Flasche *S*. Der Stickstoff in der Flasche *N* kann durch Einsetzen in warmes Wasser angewärmt werden. Es ist selbstredend jeder Apparat von Zeit zu Zeit daraufhin zu prüfen, ob das Schlauchsystem ganz dicht ist. Bei den Stickstoffeinfüllungen ist das Folgende zu beobachten. Der Schlauch *D* bis *P* wird ausgekocht und dann von dem in seinem Innern sich befindenden Wasser befreit. Die Punktionsnadel wird am besten

trocken sterilisiert. Das Verlegen ihres Lumens durch Wassertröpfchen wird dadurch vermieden. Die Flaschen *N* und *S* werden so gestellt, daß ihre Flüssigkeitsspiegel gleich hoch sind, um jeden Druck im System auszuschalten. Durch Ablaufenlassen von etwas Gas kann dies genau erreicht werden. Der Dreiwegehahn wird auf Manometer gestellt und nun die Salomonsche Kanüle oder die Nadel in die Thoraxwand eingeführt. Will man nun Gas einlaufen lassen, so schaltet man zum Manometer die *N*-Flasche ein oder diese allein. Durch eine entsprechende Drehung des Dreiwegehahns können die obgenannten drei Verbindungen nach Belieben hergestellt werden." — „Den nachfolgend beschriebenen Pneumothoraxapparat nach L. v. Muralt liefert das Sanitätsgeschäft Hausmann in St. Gallen und München (Dachauerstraße 28). Er weicht von dem Saugmannschen in der Hauptsache insofern ab, als er auf Holzgestell montiert und mit Glashähnen statt Gummi- und Quetschhähnen versehen ist. Alle Bestandteile desselben sind leicht abzunehmen und dadurch leicht zu reinigen und zu desinfizieren. Das Filter läßt sich leicht sterilisieren und mit frischer Watte beschicken, nötigenfalls kann der Apparat während der Operation leicht und schnell mit Stickstoff nachgefüllt werden und gewünschtenfalls kann er durch Einschaltung eines weiteren Dreiwegehahns auf der Rückseite auch mit Sauerstoff beschickt werden. Die Glasteile und Schläuche des Apparats sind auf einem Brett montiert. In der Mitte befinden sich zwei senkrechte größere Glaszylinder *N* und *H* von je 1 *l* Inhalt, welche unten durch ein Schlauchstück miteinander kommunizieren. Der linksseitige Zylinder ist eingeteilt von 50 zu 50 cm^3. Zwischen diesen Zylindern ist ein zirka 60 *cm* langes Manometer angebracht, dessen rechter, nach außen offener Schenkel eine Ampulle trägt. Sie soll die Manometerflüssigkeit bei eventuell plötzlich eintretendem starken Überdruck im anderen Schenkel auffangen und in das Manometer zurückleiten. Die Manometerskala ist nach Zentimetern eingeteilt, der Nullpunkt befindet sich in der Mitte; in der Ruhelage soll das Wasser in beiden Schenkeln bei 0 stehen. Am linken Rande des Apparates finden sich 2 Dreiwegehähne und ein mit steriler Watte gefüllter kleiner Glaszylinder *W*. Der untere Hahn *d* steht mit seinen beiden oberen Öffnungen mit dem Manometer und dem Zylinder *N* in Verbindung, sein unterer Weg führt durch des Glasfilter *W* nach dem Schlauche, der die Punktionsnadel trägt. Durch verschiedene Stellung des Hahnes kann entweder das Manometer oder der Glasrezipient *N* mit dem Thorax in Verbindung gesetzt werden oder es ist endlich möglich, beide Wege abzuschließen. Zwischen dem Dreiwegehahn *d* und dem Glasbehälter *N* ist ein zweiter Dreiwegehahn *a* eingeschaltet, welcher lediglich dazu bestimmt ist, den Apparat frisch mit Stickstoff zu beschicken. Sein dritter Weg geht durch das Stativ nach hinten, wodurch mittels Schlauch eine Verbindung mit dem Stickstoffzylinder hergestellt wird. Der rechte Rand des Apparats trägt den dritten Dreiwegehahn *b*, dessen oberer Weg nach dem Zylinder *H* führt, an dessen einem unteren Wege ein Doppelgebläse angebracht ist und dessen dritter Weg nach außen offen steht. Die Füllung des Apparates geschieht wie folgt:

Fig 33.



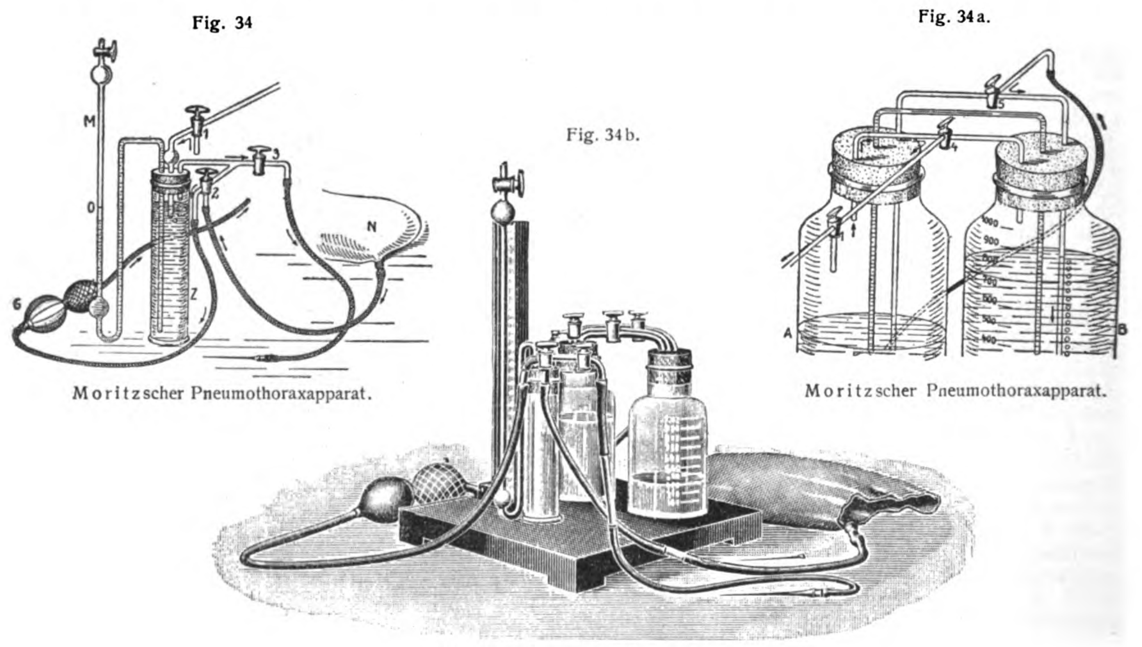
Pneumothoraxapparat nach Muralt.

1. Das Manometer wird mit rot oder blau gefärbtem, durch 1‰iges Sublimat vor Fäulnis geschütztem Wasser bis zur Marke 0 gefüllt. Man löst zu diesem Zwecke am besten die Schlauchverbindung bei *d* und füllt durch einen kleinen Glastrichter.

2. Das Filter *W*, welches das Gas von bakteriellen Verunreinigungen befreien soll, ist samt der Watte im Trockenschrank und Autoklaven sterilisiert worden und wird jetzt an seinen Platz gebracht. Der Schlauch zwischen Zylinder *N* und Hahn *a* wird bei *a* gelöst, Hahn *b* auf Atmosphäre gestellt und vermittels eines Glastrichters die beiden Zylinder *N* und *H* mit 1‰iger Sublimatlösung oder mit warmem Wasser bis zur Hälfte gefüllt und der Schlauch wieder befestigt. Nun werden die Hähne der linken Seite nach dem Filter hin gerichtet, schwarzer Punkt bei *a* nach vorn gerichtet, der Hahn *b* auf Gebläse gestellt und durch Einblasen von Luft in den Zylinder *H* wird die Sublimatlösung in den Zylinder *N* hineingetrieben, bis er voll ist. Durch Abschließen des Hahnes *b* wird ein Zurückfließen der Lösung in den Zylinder *H* unmöglich gemacht. Nunmehr wird durch den Hahn *a* bei entsprechender Einstellung, schwarzer Punkt nach oben gerichtet, eine Verbindung der Stickstoffbombe mit dem Zylinder *N* bewerkstelligt, der Hahn *b* auf Atmosphäre gestellt und der Hahn der Stickstoffbombe geöffnet. Der einfließende Stickstoff wird nun die Sublimatlösung aus dem Zylinder *N* in den Zylinder *H* hinübertreiben. Hat sich *N* völlig mit Gas gefüllt, so werden die Hähne wieder völlig abgeschlossen. In die Verbindung zwischen Hahn *a* und Stickstoffbombe kann eine mit Watte gefüllte weite Gaswaschflasche eingefügt werden, um den eintretenden Stickstoff von eventuellen Bakterien zu befreien. Will man neben dem Stickstoff auch Sauerstoff zur Verfügung haben, so wird auf der Rückseite in Verbindung mit Hahn *a* ein weiterer Dreiwegehahn vorgeschaltet und dieser einerseits mit der Stickstoff-, anderseits mit der Sauerstoffbombe in Verbindung gebracht. Die Füllung des Apparats mit Sauerstoff geschieht bei entsprechend gestelltem Vorschalthahn genau wie bereits für Stickstoff beschrieben. Ebenso wird eine eventuell nötige zweite Füllung mit Stickstoff nach 1 ausgeführt.

Die Anwendung des Apparates zur Punktion und Stickstoffeinfüllung ist die folgende: Bei der Einführung der Nadel in die Thoraxwand sind die Hähne *b* und *a* geschlossen, das Manometer muß auf 0 stehen. Der Hahn *a* läßt zwischen *N* und *d* offene Verbindung, sein dritter Weg muß geschlossen sein. Um den Druck im Thorax zu bestimmen, wird der Hahn *d* auf Manometer gestellt. Will man Stickstoff einfließen lassen, so dreht man denselben Hahn um 180° und stellt so die Verbindung mit *N* her. Dabei muß *b* auf Atmosphäre gestellt sein. Nach beliebigen Mengen eingeflossenen Stickstoffes kann durch einfache Drehung des Hahnes *d* jederzeit der Druck von neuem bestimmt werden. Haben sich die Flüssigkeitssäulen in den beiden Zylindern *N* und *H* ausgeglichen oder genügt die Säule *H* nicht mehr, um den intrathorakalen Druck zu überwinden, so wird *b* auf Gebläse gestellt und der nötige Überdruck künstlich durch Blasen erzielt (Muralt). Zur Reinigung können alle Glasteile leicht vom Stativ entfernt werden. Der Apparat kann mit einer Hand bedient werden und macht einen Assistenten bei den Einfüllungen unnötig."

Instrumentarium nach Moritz (Stichmethode). Diese Apparatur verhindert wohl mit aller nur möglichen Sicherheit eine Gasembolie. Bevor nämlich als „Akt II" das Einströmen des Stickstoffs in den Thorax durch Druck erfolgt, läßt man bei ihm als „Akt I" den Kranken durch eine aktive, tiefe Inspiration Luft in den Thorax einsaugen, die unter dem negativen Druck von 1 *cm* Wasser steht. In dieser Weise, also lediglich durch Aspiration von seiten des Kranken, läßt man erst eine größere intrapleurale Luftblase bilden, bevor man zu „Akt" der eigentlichen Stickstoffeinblasung übergeht. Moritz' eigene Beschreibung seiner Apparatur lautet: „Der besseren Übersicht halber ist der ganze Pneumothoraxapparat in Fig. 34 und 34a in zwei Teile zerlegt gedacht, welche in Wirklichkeit durch das Rohr



Moritzscher Pneumothoraxapparat.

Moritzscher Pneumothoraxapparat.

Moritzscher Pneumothoraxapparat.

von H_1 zusammenhängen. Fig. 34b gibt eine Gesamtansicht. Fig. 34b zeigt von Hahn *3* ausgehend einen Schlauch, der in einer Hohlnadel endigt. Die Nadel wird zur Punktion zunächst abgenommen und mit einem soliden Mandrin versehen durch die Haut in die Weichteile eines Zwischenrippenraumes eingeführt. Der Mandrin verhütet, daß die Hohlnadel ein Stückchen Fettgewebe ausstanzt und sich mit demselben verstopft. Nachdem die Nadel bis nahe an die Pleura costalis eingeführt ist, was man sehr leicht einschätzen kann, wird der Mandrin herausgenommen und der Schlauch wird angesetzt. Unter der Aufforderung, tief zu atmen, wird dann die Nadel vorsichtig und tiefer eingeführt, wobei man bei freier Pleura bald an einen Punkt kommt, wo plötzlich Luft durch die Nadel in die Pleura eingesaugt wird. Manchmal, wahrscheinlich besonders leicht bei etwas verklebter Pleura, schiebt man die Nadel relativ weit, offenbar bis in die Lunge vor, ohne daß Luft eingesaugt würde. Es kommt dann aber nicht selten bei langsamem Wiederzurückziehen der Nadel an einem bestimmten Punkt zu dem Einsaugungsphänomen. Die Einrichtungen an dem Apparat, welche der inspiratorischen Lufteinsaugung dienen, zeigt Fig. 34. Hahn *1* ist ein Dreiwegehahn und hat Bohrungen sowohl quer durch seinen Körper als auch eine Längsbohrung. In der Mitte seines Griffes ist an einer Seite eine schwarze Glasperle angeschmolzen. Wenn diese Perle bei Stellung des Griffes quer zum Rohr nach vorne sieht (s. Fig. 34), so setzt der Hahn durch seine Längsbohrung die atmosphärische Luft unter Trennung der Verbindung mit den rückwärts (s. Fig. 34a) befindlichen Flaschen mit dem Kugelrohr in Verbindung (s. den gebogenen Pfeil an Hahn *1*, Fig. 34a), das zu dem Zylinder *Z* führt. Das Kugelrohr taucht in dem Zylinder ca. 1 – 1·5 *cm* in 1 ‰ige Sublimatlösung ein. Hierdurch wird nicht nur erreicht, daß die einströmende Luft mit einem starken Desinficiens gewaschen wird, sondern auch, daß sie erst einen Wasserdruck von der Eintauchungshöhe des Kugelrohres überwinden muß. In dieser Ein-

richtung scheint mir, wie gesagt, ein besonderer Schutz gegen Luftembolie bei der ersten Einbringung von Luft in den Thorax gelegen zu sein. Der mit der Punktionsnadel verbundene Schlauch steht durch Hahn *3* mit dem Luftraum des Zylinders in Verbindung. Der Dreiwegehahn *2*, von derselben Konstruktion wie H_2, trägt wie dieser auf der Mitte seines Griffes eine kleine schwarze Glasperle. Sieht diese bei Querstellung des Hahnes zu seinem Rohr nach vorn, so ist zwischen den Bohrungen von Hahn 2 und dem Zylinder keine Verbindung. Eine Aspiration an der Punktionsnadel kann sich also nur auf den Luftraum des Zylinders übertragen. Der Druck muß dann hier negativ werden und zu Sinken des Flüssigkeitsspiegels in dem eingetauchten Stück des Kugelrohres und weiterhin zu sicht- und hörbarem Durchperlen von Luft durch die Flüssigkeit führen. Zugleich fängt auch das mit dem Zylinder verbundene Wassermanometer *M* zu spielen an, indem es inspiratorisch stärkere, exspiratorisch schwächere negative Drucke zeigt. Doch fallen die Manometerexkursionen, solange der Zylinder *Z* durch Hahn *1* mit der Außenluft in Verbindung steht, nur gedämpft aus. Soll das Manometer die intrapleural entstehenden in- und exspiratorischen Drucke genauer zum Ausdruck bringen, so muß jeweils durch Schrägestellung oder auch durch Drehung um 180° von Hahn *1* die

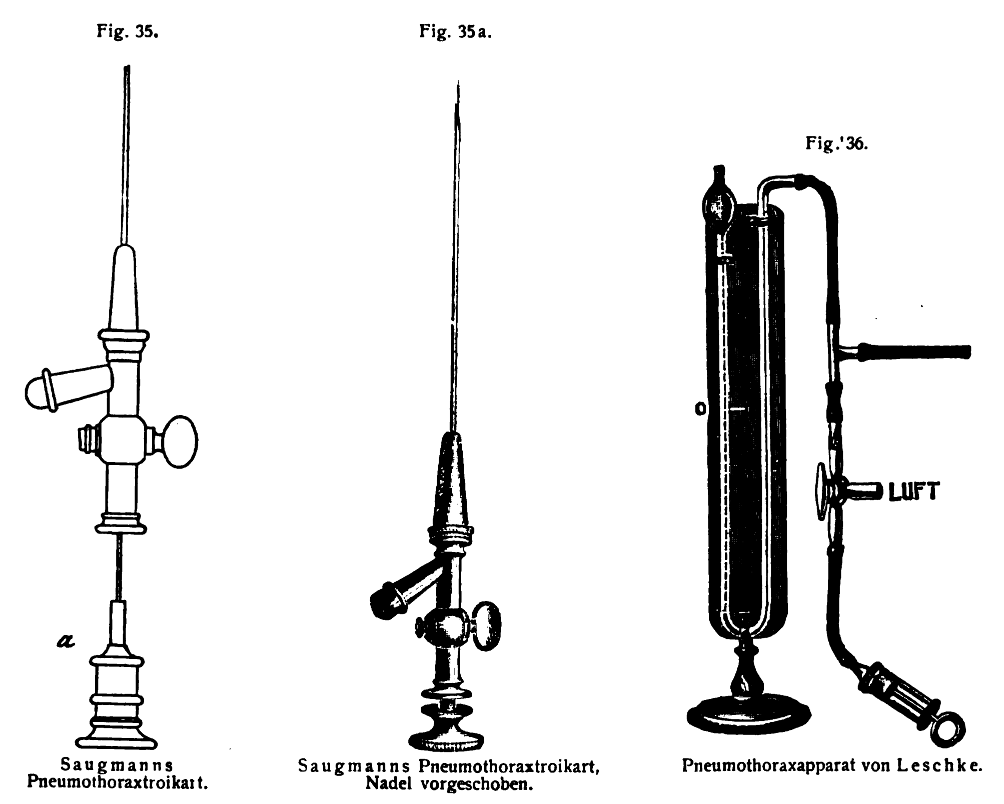


Fig. 35. Saugmanns Pneumothoraxtroikart.

Fig. 35a. Saugmanns Pneumothoraxtroikart, Nadel vorgeschoben.

Fig. 36. Pneumothoraxapparat von Leschke.

Verbindung mit der Außenluft aufgehoben werden. Dasselbe gilt auch für die Manometerablesung bei dem zweiten Akt der Pneumothoraxanlegung, wenn Stickstoff aus den Flaschen *A* oder *B* (s. Fig. 34a) durch den dann längsgestellten Hahn *1* in die Pleurahöhle eingeblasen wird. Der Druck, unter dem das Einblasen selbst erfolgt, wird von dem Manometer ohneweiters zutreffend angegeben; zur Feststellung der im Pleuraraum erzielten in- und exspiratorischen Drucke muß man aber auch hier den H_1 schließen. Ich gehe nun zur Beschreibung der dem zweiten Akt dienenden Teile des Apparates über. Ist während einer Reihe von Inspirationen Außenluft in den Zylinder eingeperlt, wozu also lungenwärts Negativdrucke von mehr als 1 *cm* nötig sind, ist man daher sicher, mit der Nadel im freien Pleuraraume oder wenigstens in einem freien, mit der Trachea kommunizierenden Luftraume der Lunge zu sein, braucht man also bei Anwendung von Positivdrucken eine Gasembolie nicht mehr zu fürchten, so stellt man den Hahn *1* längs zu seinem Rohr und fängt an vorsichtig mit dem Doppelgebläse *G* (Fig. 34b) Stickstoff einzutreiben. Der Weg, den der Stickstoff nimmt, ist aus den Pfeilen in Fig. 34b (abgesehen von dem abgebogenen Pfeil bei H_1, der nur für den soeben beschriebenen ersten Akt gilt) ersichtlich. Der Behälter *N*, ein aufblasbares Gummikissen, ist aus einer Stickstoffbombe mit einigen Litern Stickstoff gefüllt worden. Er steht durch einen Schlauch mit Hahn 2 in Verbindung. Dieser Hahn hat, wie schon erwähnt, dieselbe Konstruktion wie Hahn *1*. Bei Querstellung zu seinem Rohr, mit der schwarzen Glasperle nach vorn, verbindet er den Behälter *N* mit dem zum Gebläse *G* führenden Schlauch. Das Gebläse schöpft also Stickstoff aus *N* und gibt ihn durch einen Schlauch weiter, dessen Fortsetzung zum Hahn *5* führt (s. Fig. 34b). Von hier geht der Weg in die Sublimatlösung der einen Flasche, z. B. Flasche *B* und durch die Sublimatlösung durchperlend in den Gasraum oben in Flasche *B*. Die Dreiwegehähne *5* und *4* tragen an dem einen Ende ihres Griffes eine schwarze Glasperle eingeschmolzen. Diese Perlen müssen, damit die Hähne richtig stehen, gleichgerichtet sein, also beide nach dem Beschauer hin oder von ihm weg. Bei richtiger

Korrespondenz der Hähne ist z. B. der Weg von Hahn *5* nach Flasche *B* offen, während der Gasraum von *B* durch Hahn *4* abgeschlossen ist. Dagegen ist dann der Gasraum von Flasche *A* durch den Hahn *4* nach Hahn *1* hin offen. Der in die Flasche *B* eingetriebene Stickstoff drückt daher durch das mittlere Verbindungsrohr Sublimatlösung aus *B* nach *A* hinüber, dadurch eine entsprechende Menge Stickstoff aus *A* durch Hahn *4* nach Hahn *1*, und weiter durch den Zylinder *Z* (Fig. 34b) in den Pleuraraum hinein.“ Alles übrige geht aus den Figuren hervor. Außer zur Einblasung kann man durch entsprechende Hahndrehungen den Apparat dazu benutzen, um eventuell zu reichlich in den Thorax eingeströmten Stickstoff wieder abzusaugen. – Von den Nadelkonstruktionen ist der Saugmannsche Pneumothoraxtroikart am weitesten verbreitet. Er entspricht in seinem Prinzip dem Troikart nach Potain und gestattet so, die Kanüle während der Punktion zu reinigen, ohne daß Außenluft durch sie in den Thorax eindringt, die bei Nadeln ohne diesen konstruktiven Vorteil dann in eine von der Kanüle angestochene Vene dringen und hierbei zur Luftembolie führen kann. Wir haben sie stets bei unseren Pneumothoraxbehandlungen benutzt. In die Anfangslichtung ihres Mittelstückes paßt die Rekordspritze, was den weiteren Vorteil bietet, daß man so mit angesetzter Spritze zunächst nach Durchbohrung der Brustwand die Probepunktion eines eventuellen Exsudates vornehmen kann. Darauf kann nach Schluß des Hahnes die Nadel in gleicher Lage verbleiben und sogleich die Einleitung von Stickstoff angeschlossen werden.

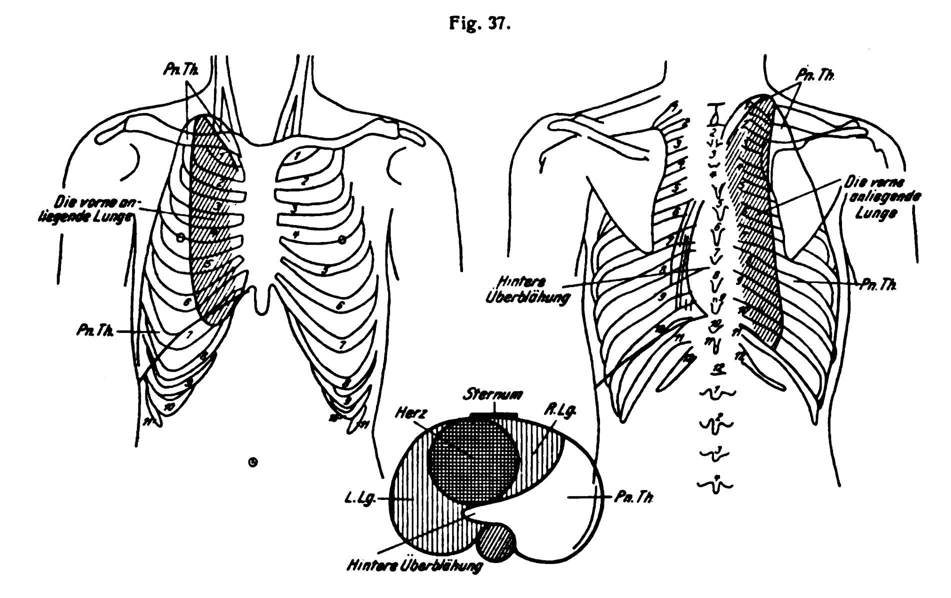
Recht handlich und leicht transportabel ist der Pneumothoraxapparat nach Leschke, den wir beide zurzeit gern benutzen. Erwähnung verdient auch der transportable Apparat von Grass, aus dem man nach Belieben Luft, O_2 und CO_2 (s. o.) einfüllen kann, u. zw. ohne daß hierzu Gasbomben nötig wären, weil O_2 und CO_2 auf chemischem Wege im Apparat hergestellt werden (Hersteller: Firma Hanff u. Buest, Berlin NW 6, Luisenstraße 67).

Nur wenn die erste Gaseinblasung den Zweck haben soll, eine Hämoptoë rasch zum Stillstande zu bringen, legt man mit ihr von vorherein einen ausgedehnten Pneumothorax an, um die Lunge durch ihn zu einem weitgehenden Kollaps zu bringen und das blutende Gefäß zu komprimieren. Hierzu können bis zu 2000 cm^3 Gas notwendig sein; zuweilen genügt aber selbst diese Menge noch nicht, sondern sie muß überschritten werden. Bei allen anderen Indikationen lassen wir in der ersten Sitzung unter geringem Druck und äußerst langsam mit dazwischenliegenden Pausen zwischen 500 und 1500 cm^3 Gas einströmen. Man vermeidet dann brüske Zerrungen etwaiger Verwachsungen zwischen den Pleurablättern. Die langsame Herstellung eines Totalkollapses empfehlen wir besonders auch deshalb, weil wir glauben, auf diese Weise akute tuberkulöse Infektionen des gegenseitigen Unterlappens mit einiger Sicherheit vermeiden zu können. Kollabiert nämlich die schwerkranke Lunge sehr rasch, so kann, wie die Erfahrung lehrt, Sekret mit vielen Bacillen mechanisch allzuschnell in die Trachea gepreßt werden. Dort löst das Sekret jähen Hustenreiz und damit die Gefahr aus, in den gegenseitigen Unterlappen aspiriert zu werden. Erfolgt hingegen die Kompression nur langsam, so wird man eine allmähliche Expektoration besser erreichen; Hustenparoxysmen bleiben aus und die Aspirationsgefahr wird in gleichem Maße herabgemindert.

Man muß sich jedoch darüber klar sein, daß man bei Fehlen aller pleuritischer, auch pleuromediastinaler Veränderungen, also beim Totalkollaps, auch die gesunde Lunge erheblich einengt. Sind doch die Mediastinalblätter dünne nachgiebige Membranen. Beim Kaninchen sind sie nach den Untersuchungen des einen von uns (O. Bruns) derber, widerstandsfähiger, so daß man ganz gut durch Gaseinfüllung in der einen Thoraxhälfte auch während der Inspirationsphase einen deutlichen Plusdruck erzeugen kann, ohne daß die Mediastinalscheidewand wesentlich nach der gesunden Seite ausgebaucht wird. Der Hund dagegen hat äußerst zarte, nachgiebige Mediastinalblätter. Hat man ihm Gas in seine eine Pleurahöhle gefüllt, so saugt jede inspiratorische Erweiterung der „gesunden“ Thoraxhälfte in erster Linie die Mediastinalscheidewand nach der gesunden Seite herüber. Nur zu einem geringen Teil wird die durch inspiratorische Brustkorberweiterung hervorgerufene Luftverdünnung in der gesunden Lunge von der durch die Trachea nachfließenden Außenluft ausgeglichen. Füllt man nun immer mehr Gas ein, so steigert das Tier mehr und mehr die Einatmungsbewegungen seiner gesunden Seite, aber das hilft nichts, denn der negative Druck, den es durch die Einatmungsbewegung in seiner gesunden Brustkorbhälfte erzeugt, saugt immer wieder

zuerst die Mediastinalscheidewand noch weiter herüber. Will man also nicht das Leben des Hundes aufs Spiel setzen, so wird man nie so viel Gas in die eine Pleurahöhle einfüllen können, bis dort auch bei Inspiration ein Plusdruck herrscht. Da es nun aber auch viele Menschen mit sehr nachgiebigen Mediastinalblättern (s. Fig. 37) gibt, so erhellt aus den obigen Ausführungen, daß man durchaus nicht bei allen Kranken von Anfang an einen Plusdruck in beiden Atemphasen in der Pneumothoraxhöhle erzwingen kann. Sind die Mediastinalblätter durch den Reiz der wiederholten Gasfüllungen allmählich verdickt und starrer geworden, dann mag es auch bei diesen Kranken gelingen. Sind Verwachsungen da, so sind positive Manometerwerte rasch erreicht. Wir haben dann eben nur einen partiellen Pneumothorax. Der Kranke empfindet dann auch sehr bald einen Druck auf der Brust. Nicht selten schwindet dann aber dieses Druckgefühl bald, vermutlich weil die Adhäsionen der

Fig. 37.



Nachgiebiges hinteres Mediastinalblatt nach einer Zeichnung aus dem Handbuch für Tuberkulose von Brauer, Schröder und Blumenfeld, Bd. III.

Pleurablätter nachgegeben haben. Dann konnten wir die Gaseinfüllung vorsichtig fortsetzen. In der ersten Zeit wird das eingelassene Gas von den Pleurablättern zu einem erheblichen Prozentsatze resorbiert; täglich saugen sie etwa 100 cm^3 auf. Diese anfängliche große Resorptionsgeschwindigkeit läßt aber im Laufe der Zeit nach, so daß nach etwa 3 Monaten kaum mehr als 15 cm^3 Gas dem Pneumothorax täglich entzogen werden. Dies hängt vermutlich mit der Verdickung der Pleurablätter zusammen, die nach den Versuchen von O. Bruns durch den ständig einwirkenden Reiz des Gases sich ausbildet und das Resorptionsvermögen der serösen Haut herabmindert. Kommt es während der Pneumothoraxbehandlung aus irgend einem Grund zu einer stärkeren Pleurareizung, so tritt ein Flüssigkeitserguß in der Pneumothoraxhöhle auf und es geht jetzt die Aussaugung des Gases noch langsamer von statten. Bei den Nachfüllungen muß demzufolge im Anfang zunächst der Pneumothorax durch tägliche Neuzufuhr von Gas auf sein gehöriges Volumen gebracht werden, und diese Neuzufuhr muß außerdem in der ersten Zeit die große Resorptionsgeschwindigkeit des Gases durch die Pleurablätter berücksichtigen. Hat man also z. B. in der ersten Sitzung 700 cm^3 eingelassen und erwartet man bei schließlichem Totalkollaps der Lunge ein Pneumothoraxvolumen von 3000 cm^3, so genügen, um

dieses Volumen zu erreichen, nicht etwa schon Nachfüllungen in einer Gesamtmenge von 2300 *cm*³, sondern man muß, um endlich 3000 *cm*³ zu erlangen, wesentlich mehr einlassen. Bei den späteren Nachfüllungen handelt es sich nur darum, die resorbierten Gasmengen wieder zu ersetzen, ehe die Lunge sich wieder zu entfalten beginnt. — Die Nachfüllungen sollen unter regelmäßiger Kontrolle vor dem Röntgenschirme stattfinden, damit man auch wirklich die Nadel dort in die Gasblase einführt, wo diese eine gute Ausdehnung besitzt. Außerdem klärt uns die Röntgendurchleuchtung schnell über ein etwa entstehendes Exsudat auf. Eine Lokalanästhesie ist bei den Nachfüllungen unnötig. Die erste derselben erfolgt bereits am ersten oder spätestens am zweiten Tage nach der Operation. Sobald bei ihr die ersten 100 *cm*³ Gas eingeströmt sind, mißt man am Manometer den intrathorakalen Druck und wiederholt diese Messung nach jeden weiteren 100 *cm*³. Ist der Pleuraspalt frei, so gelingt es meist, bei der ersten Nachfüllung reichliche 500 *cm*³ zum Einfließen zu bringen, ohne daß das Manometer stark positive Werte zeigt. Nach 2 bis 3 weiteren Nachfüllungen darf man den Druck erhöhen, so daß das Manometer am Schlusse der jedesmaligen Einblasung einen Mittelwert von +3 bis +5 *cm* Wasser anzeigt.

Ein höherer Druck kann zu solchen Verschiebungen des Mediastinums führen, daß Dyspnöe und Störungen der Circulation durch Abbiegung der großen Gefäße und allzugroßer Einengung der gegenseitigen Lunge auftreten. Man nennt das dann „Überpunktion“. Bei Kindern und jugendlichen Patienten liegt diese Gefahr am nächsten.

Durch einen solchen Überdruck im Pneumothoraxraum kann auch das Zwerchfell kaudalwärts ausgebuchtet werden, wodurch der Magendarmtractus in seiner Funktion gestört wird. Die Kranken können dann nur wenig auf einmal zu sich nehmen und bekommen sehr leicht Druck und Völlegefühl im Magen. — Gehen Magendarmbeschwerden mit Gewichtsverlust einher, so muß man die gegenseitige Lunge unter besonders gewissenhafte Kontrolle nehmen. Verschlechtert sie sich, dann saugt man zunächst ein Quantum Gas ab, so daß der Pneumothorax zwar vorläufig noch weiter besteht, aber in ihm ein negativer Druck herrscht. Gelingt es auf diese Weise nicht, der Verschlechterung des gegenseitigen Lungenbefundes Einhalt zu tun und den Gewichtszustand wieder zu heben, so bleibt nichts übrig, als den Pneumothorax eingehen zu lassen. — Sind Verwachsungen vorhanden, so begnügen wir uns bei den Nachfüllungen zunächst lieber mit kleinen Gasmengen von 150—200 *cm*³; füllt man solche häufig genug nach, dann glückt es nicht selten, mit ihnen die Verwachsungen allmählich ganz zu lösen und schließlich doch noch einen Totalkollaps zu erzielen. Der Kranke soll hierbei größte körperliche Schonung innehalten, besonders wenn auch die Gegenseite affiziert ist.

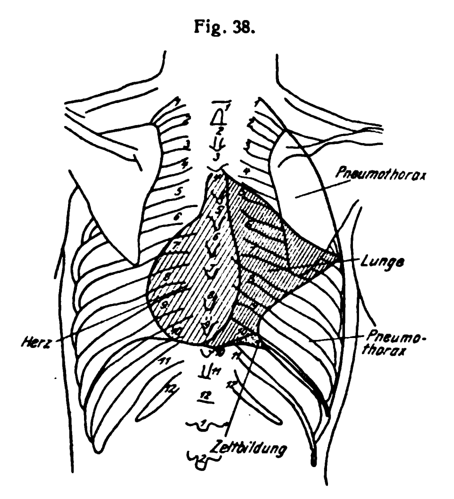
In der ersten Zeit füllt man so alle 3 Tage 400—500 *cm*³ Gas nach und erreicht dann für gewöhnlich gegen das Ende der 3. Woche den gewünschten Totalkollaps. Nun kann man die Abstände zwischen den einzelnen Nachfüllungen erst auf 1 Woche, dann auf 2 Wochen und schließlich auf 1 Monat und noch länger ausdehnen. Es gibt hierfür kein starres Schema, sondern bei jedem einzelnen Kranken muß man sich durch die Röntgenkontrolle davon überzeugen, wie schnell oder wie langsam die Gasresorption erfolgt, und darnach muß man sich dann richten. Ist der Totalkollaps einmal erreicht, so muß die Ruhigstellung der Lunge auch unbedingt durch entsprechend häufige Nachfüllungen erhalten bleiben. Sind rechtzeitige Nachfüllungen aus irgend einem Grunde unterblieben, so zeigt sich das auch im klinischen Bild: Das Sputum nimmt wieder zu — infolge der nun wieder neu einsetzenden Atembewegungen der kranken Lunge —, das Fieber kehrt wieder und mit ihm Nachtschweiße und Gewichtsverlust. Wir möchten sagen: wie im Experiment kann man

das eine aus dem anderen sich entwickeln sehen. Es gibt Kranke, die nach einigen Monaten mit Nachfüllungen von 400—800 cm^3 in 6—8wöchigen Intervallen auskommen. Da man den Pneumothorax bei schweren Prozessen jahrelang unterhalten muß, so werden also unter allen Umständen zahlreiche Nachfüllungen nötig. Eine Summe von 30 Punktionen dürfte keine Seltenheit sein. Ein Pneumothoraxträger, der bereits monatelang fieberfrei ist und sich auch sonst in ausgezeichnetem Allgemeinzustande befindet, darf leichte bis mittelschwere Arbeit wohl verrichten. Es genügt, ihn in ambulanter Behandlung zu behalten, um die notwendigen Nachfüllungen vorzunehmen und bei dieser Gelegenheit stets seine Gewichtsverhältnisse sowie den gegenseitigen Lungenbefund zu kontrollieren. Hingegen gehören die Kranken während der ersten Behandlungsmonate in die Klinik oder in eine Heilstätte, wo ihnen gleichzeitig die gesamten hygienisch-diätetischen Heilmethoden zuteil werden. Solange sie fiebern, müssen sie auf jeden Fall zu Bett bleiben und dürfen dasselbe erst dann verlassen, wenn das Fieber längere Zeit hindurch verschwunden bleibt. Sind sie von vornherein fieberfrei, so ist an den Tagen der ersten Nachfüllungen im Anfang gleichfalls Bettruhe erforderlich; später genügt eine Liegekur an den betreffenden Tagen; Spaziergänge sowie jede andere körperliche Anstrengung halten wir jedoch für unstatthaft. Bei den späteren Nachfüllungen können diese Vorsichtsmaßregeln wegfallen, vorausgesetzt, daß der Pneumothoraxträger sich besten Allgemeinbefindens erfreut und bei den Nachfüllungen keinerlei Reaktionen zeigt. Wir kennen Fälle, die von der Arbeitsstätte mit dem Rad in die Poliklinik fuhren, um sich nachfüllen zu lassen und sofort nachher dorthin zurückkehrten. — Schickt man einen Pneumothoraxträger aus der Ebene in das Hochgebirge, so nimmt infolge des verminderten atmosphärischen Druckes das Volumen seines Pneumothorax bei einem Höhenunterschiede von 1500—1800 *m*, wie er z. B. zwischen den deutschen Tiefebenen und zwischen Davos oder Arosa herrscht, um 15—20% zu, steigt also z. B. von 3000 auf 3450 cm^3. Es ist daher ratsam, einen solchen Kranken nicht im direkten Anschluß an eine Nachfüllung auf die Reise zu schicken, sondern ihn erst kurz vor einem Termin reisen zu lassen, an dem, wenn er in der Ebene bliebe, eine Nachfüllung notwendig werden würde. Kommt er jetzt in das Hochgebirge, so wird eben wegen des vermehrten Gasvolumens dort das gewohnte Optimum seines Pneumothorax sofort wieder von selbst erreicht und demzufolge wird auch die Nachfüllung am Kurort erst nach einiger Zeit nötig. Verstößt man gegen diese Vorsichtsmaßregel, so können auf Grund des Überdruckes Druckgefühl in der Brust, Verschlechterung der anderen Lunge, sofern diese leicht aktive Herde birgt, Magendarmbeschwerden und Gewichtsverlust die Folge sein. Kehrt aber ein Pneumothoraxträger mit gerade optimaler Gasblase aus dem Hochgebirge plötzlich in die Ebene zurück, so verliert er hierbei umgekehrt etwa 15—20% von seinem Pneumothoraxvolumen; um jetzt eine unerwünschte Entfaltung der Kollapslunge und damit eine Verschlechterung im Zustande des Kranken zu vermeiden, muß die nächste Auffüllung in der Ebene sehr bald vorgenommen werden.

In der Kinderpraxis sind einige besondere technische Punkte zu berücksichtigen. Je jünger das Kind ist, desto größere Bedeutung verdienen dieselben. Will man an größeren Kindern, also etwa zwischen 12 und 14 Jahren, die Operation vornehmen und hat man es hierbei mit schon ruhigen und verständigen Patienten zu tun, so wird man genau wie bei einem Erwachsenen mit der Lokalanästhesie auskommen. Unter diesem Alter ist es aber geboten, die Operation in leichter Narkose auszuführen, um die störende körperliche Unruhe, das Pressen und Drängen zu vermeiden. Ebenso ist für die Nachfüllungen ein leichter Chloräthylrausch emp-

fehlenswert. Erst in letzter Zeit nimmt das Beobachtungsmaterial über den Pneumothorax arteficialis bei Kindern zu. Es sei dabei besonders auf die Arbeiten von Harms und Eliasberg hingewiesen. Bis in das jüngste Säuglingsalter von nur wenigen Monaten läßt man auch dem Kleinkind jetzt den Pneumothorax zugute kommen. Hinsichtlich der Gasmenge, die man bei einem Kinde einströmen läßt, ist erstens zu bedenken, daß — unabhängig von dem Fassungsvermögen des Thorax — sein Mediastinum einen verhältnismäßig geringeren Druck verträgt wie das eines Erwachsenen; im übrigen muß man sich auch hier in jedem einzelnen Falle nach den Druckwerten richten, welche das Manometer anzeigt. Pirquet nennt als Gasmenge bei der Ersteinblasung 300—600 *cm*³; die letztgenannte Zahl wird man auf Kinder beziehen, die der Pubertät nahestehen, und dürfte schon ziemlich hoch gegriffen sein. Für die Erstpunktion von Kindern im 1. Lebenshalbjahre werden Mengen von 75—150 *cm*³ angegeben, für die Nachfüllungen solche von 100 *cm*³. Für das 2. und 3. Lebensjahr lauten die Ziffern zwischen 150 und 200 *cm*³ als Anfangsmenge und 250 und 400 *cm*³ bei den Nachfüllungen. Im 6. und 7. Lebensjahre betragen sie für die Erstpunktion 350—600 *cm*³, für die weiteren 450—650 *cm*³. Hierbei ist allerdings zu berücksichtigen, daß Pielsticker und Voigt sowie Kühne, deren Angaben diese Zahlen zum größten Teile entstammen, bei der ersten Insufflation reinen Sauerstoff oder atmosphärische Luft verwendeten und erst für die Nachfüllungen Stickstoff benutzten. In neuerer Zeit wird hingegen auch bei Kindern von vornherein Stickstoff angewendet. Im allgemeinen verträgt das Kind einen Pneumothorax als solchen gut und zeigt meist nur eine beschleunigte Atmung. Auch bei Kindern soll die erste Nachfüllung bereits am Tage nach der Operation vorgenommen werden, die weiteren alle 3—4 Tage. Ist der Totalkollaps erreicht, so sind gleichfalls nur alle 8 Tage, bald nur alle 14 Tage Nachfüllungen nötig, bis man schließlich die Abstände ganz wie bei Erwachsenen auf 4—6 Wochen ausdehnen kann. Auch im Kindesalter muß man übrigens bereits mit ausgedehnten und festen Pleuraverklebungen rechnen, welche den Pneumothorax arteficialis nicht nur erschweren, sondern ihn sogar häufig unmöglich machen. Im Röntgenbilde sind auch bei Kindern diese Verwachsungen zuweilen nicht im geringsten zu sehen.

Fig. 38.



Lunge mit Pleura costalis verwachsen. Nach einer Zeichnung aus dem Handbuch für Tuberkulose von Brauer, Schröder und Blumenfeld. Bd. III.

V. Verlauf und Komplikationen der Behandlung.

Ein guter Verlauf einer Pneumothoraxbehandlung läßt sich aus dem, was über seinen Wirkungsmechanismus gesagt ist, fast ohne weiteres ableiten. So kann ein bei richtiger Indikationsstellung technisch wohl gelungener Pneumothorax das klinische Bild seines Trägers rasch günstig beeinflussen. Es kann aber auch eine längere Zeit, die zwischen Wochen und selbst Monaten schwankt, verstreichen, bevor sein Nutzen augenscheinlich wird. Alles dies hängt ganz von den anatomischen Verhältnissen des einzelnen Falles ab; starrwandige Kavernen, kräftige Indurationen und ausgedehnte Verwachsungen (s. Fig. 38) verlängern die Zeit, welche bis zum Eintritt eines endlichen Totalkollapses vergeht, und bevor dieser nicht erreicht ist, kann es zu keinem vollwertigen Wirkungsmechanismus kommen. Es gibt Kranke, die schon einen Tag nach

der Operation geradezu kritisch entfiebern, nachdem sie vorher Monate hindurch regelmäßige Temperaturerhöhungen über 38° aufgewiesen hatten. Andere wieder werden nur mit einer langsam-lytischen Kurve fieberfrei. Endlich beobachteten wir auch eine anfänglich steile Erhöhung der Temperatur, die aber bald wieder absinkt. Diese Temperaturzacke ist vermutlich auf die bei der Operation rein mechanisch aus der Lunge in den Blutkreislauf gepreßten Toxine zu beziehen. Diese Überschwemmung des Körpers mit Toxinen kann in der gegenseitigen Lunge zu vorübergehenden Lokalreaktionen kleiner dort vorhandener Herde führen; solche Lokalreaktionen sind in ihrem Wesen den gewöhnlichen, nach (probatorischen bzw. fehlerhaften) Tuberkulininjektionen auftretenden gleichzuachten. Hat der Pneumothorax erst das toxische Fieber zum Schwinden gebracht, so wird im Anschluß hieran auch der zuvor beschleunigte Puls langsamer. Neben der Temperaturkurve und dem Puls wird, zumal wenn Kavernen vorhanden sind, das Sputum beeinflußt. Gleich im Anfang kommt es zu einer vermehrten Expektoration, was ebenfalls rein mechanisch zu erklären ist, denn aus den eingeengten Kavernen und Bronchien werden Sekret, Bacillen sowie elastische Fasern in die Trachea gepreßt und von da durch Hustenstöße nach außen entleert. Jedoch läßt die Vermehrung des Sputums bald nach. Infolge der Ruhigstellung der erkrankten Lunge wird die Sekretproduktion in der Pneumothoraxlunge vielmehr erheblich geringer als zuvor.

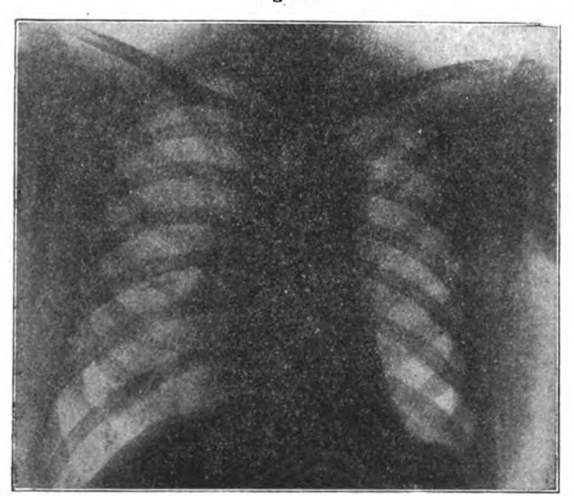
Ist und bleibt die gegenseitige Lunge gut, so kann gegen das Ende der Behandlung überhaupt jeglicher Auswurf fehlen, nachdem zuvor aus ihm die elastischen Fasern, späterhin auch die Bacillen verschwanden. Toxische Albuminurie und Diazoreaktion hören, wenn der Totalkollaps glückt und in der anderen Lunge keine wesentlichen Toxinmengen produziert werden, ebenfalls dauernd auf. Mit der Befreiung von den toxischen Symptomen hebt sich auch der Allgemeinzustand des Kranken. Appetit und Gewichtszunahme stellen sich ein. Auch wir sahen Kranke, die unter der Behandlung förmlich aufblühten und nach einigen Monaten voll ihrem Berufe nachgehen konnten.

War, wie das meistens der Fall ist, die andere Lunge nicht ganz frei von tuberkulösen Affektionen, so bedarf sie, namentlich in den ersten Behandlungsmonaten, einer besonderen Aufmerksamkeit. Ein Aufflackern von kleinen Herden in ihr, das zu größter Vorsicht und strengster Ruhekur mahnt, läßt sich auscultatorisch früher feststellen als durch das Röntgenbild, hingegen weist dieses viel frühzeitiger als die Auscultation frische, miliare Infektionen von der Hilusgegend her nach. Zuweilen wird man nach Anlegung des Pneumothorax über die gegenseitige Lunge ein klareres Urteil gewinnen als zuvor, weil ja jetzt eventuell fortgeleitete Geräusche aus der schlechteren Lunge fehlen. Wie beeinflußt nun eigentlich die Pneumothoraxbehandlung der einen schwer erkrankten Lunge die andere ebenfalls leicht erkrankte Seite? Darüber sind die Akten noch nicht geschlossen. O. Bruns hat einmal zunehmende Verschlechterung des Bildes in der nicht kollabierten Lunge gesehen, so daß er den Pneumothorax auf der anderen Seite eingehen ließ. Das ist aber entschieden doch eine große Ausnahme. Es mehren sich vielmehr, namentlich in den letzten Jahren, die Angaben, daß die Einengung, die auch die zweite Lunge durch den Totalpneumothorax auf der primär erkrankten Seite erfährt, günstig auf die Ausheilung der in der zweiten Lunge vorhandenen Herde einwirke. Als Ursachen dafür spricht z. B. Plehn die Entspannung des Lungengewebes und die durch die Einengung bedingte Stauungshyperämie an.

Bestätigen sich diese klinischen Beobachtungen weiterhin, wofür neben den älteren Veröffentlichungen von Gwerder auch eine solche aus der neuesten Zeit zu sprechen scheint, so würde damit auch der von Faginoli und Gwerder empfohlene „symptomatische Entspannungspneumothorax“ an Bedeutung gewinnen.

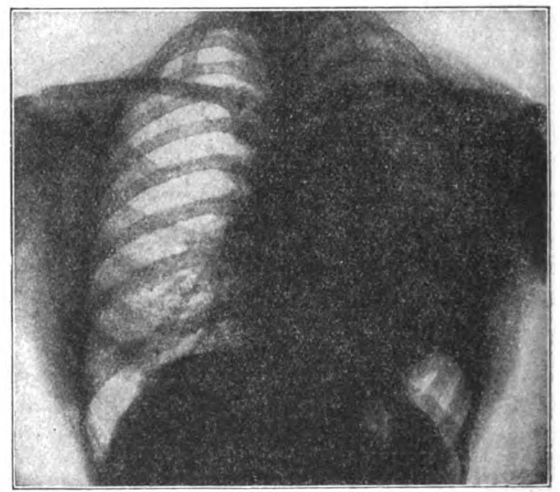
Das Röntgenbild (s. Fig. 39 u. 40) zeigt Verhältnisse, die bei den einzelnen Kranken ganz verschieden sein können. Dies richtet sich ganz darnach, ob der Totalkollaps gelang oder ob Pleuraverwachsungen vorliegen, die ihn an einzelnen Partien verhindern, ob eine Verdrängung des Mediastinums entstanden ist oder ob sich ein Exsudat gebildet hat. Natürlich kann es auch zur Kombination dieser Erscheinungen kommen, die dann entsprechend komplizierte Bilder geben. Kavernen, die nicht gänzlich zusammenfallen, weil das sie umgebende Gewebe zu derb infiltriert ist, bleiben erkennbar. — Ist das Volumen eines Pneumothorax sehr groß, so erscheint der Röntgenschatten des gleichseitigen Zwerchfelles abgeflacht und wenig beweglich; in ausgeprägten Fällen dieser Art steht es sogar still, ja es kann schließlich über den Stillstand hinaus zu einer „paradoxen" Bewegung kommen, d. h. das Zwerchfell hebt sich bei der Einatmung, während es sich bei der Ausatmung senkt. Eine Komplikation, die sich sowohl bei der ersten Anlegung eines Pneumothorax arteficialis wie auch bei den späteren Nachfüllungen bisweilen einstellt, ist das Emphysem. Es entsteht, wenn das im Thoraxinnenraum befindliche Gas, z. B. infolge von Hustenstößen durch das Loch in die Pleura in die Schichten der Brustwandung zurückgepreßt wird, oder wenn das Gas infolge unrichtiger Lage der Hohlnadel von vornherein gar nicht in den Pleurasack, sondern in eine propleurale Gewebsschicht geleitet wird. Schon bei den technischen Ausführungen über die „Schnittmethode" wurde erwähnt, wie man durch exakte Muskelnähte oder die L. Spenglersche Technik den Patienten vor dem Emphysem zu bewahren sucht. Trotz alledem kann aber, namentlich bei einer nicht exakt ausgeführten Naht oder etwas mißglückter Technik, Gas zwischen die Haut und die Muskeln nach beendeter Operation zurückströmen und zu einem an dem „Schneeballenknirschen" leicht erkenntlichen interstitiellen Emphysem führen. Dieses kann sich weit über Bauch, Brust und Rücken bis zum Halse ausdehnen, ohne indes dem Patienten wirklich zu schaden. Im Laufe von längstens einer Woche verschwindet es durch Resorption. Immerhin hat uns persönliche Erfahrung gelehrt, daß der Patient dieses Ereignis öfters sub-

Fig. 39.



Pneumothorax im Röntgenbild nach einer Zeichnung aus dem Handbuch für Tuberkulose von Brauer, Schröder und Blumenfeld. Bd. III.

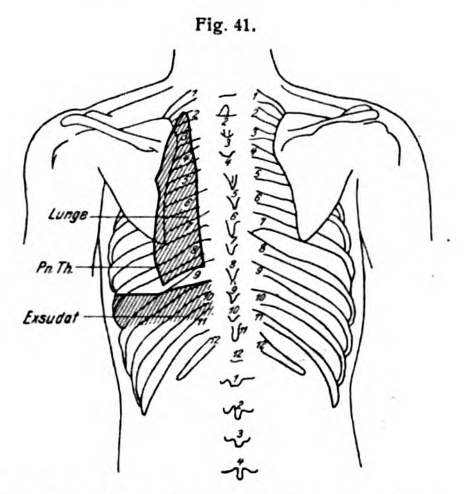
Fig. 40.



Pneumothorax im Röntgenbild nach einer Zeichnung aus dem Handbuch für Tuberkulose von Brauer, Schröder und Blumenfeld, Bd. III.

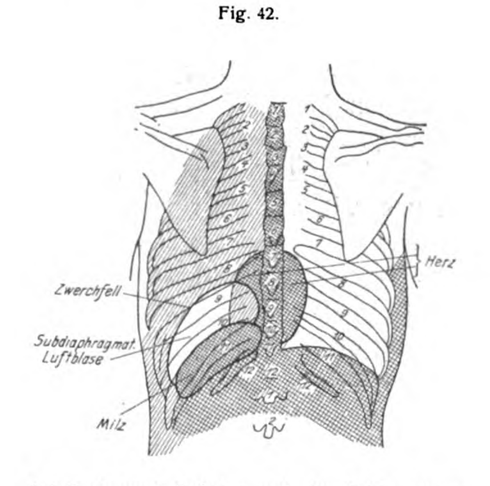
jektiv als quälend und beängstigend empfindet, was nur zu verständlich ist, sobald das Emphysem eine wirklich große Ausdehnung annimmt. Bei Kindern, denen man ohne Rauschnarkose ihren Pneumothorax nachfüllt, soll es besonders leicht entstehen, weil sie sehr unruhig zu sein pflegen und nach dem Eingriff öfters stark husten. Da die Nachfüllungen aber stets mit ziemlich dünner Kanüle erfolgen, welche die Pleura nur an einer ganz kleinen Stelle eröffnet und weil die Weichteile sich nach Entfernung der Kanüle infolge ihrer Elastizität rasch und fest zusammenziehen, so bleibt dieses Nachfüllungsemphysem der Kinder — wie auch ein solches bei Erwachsenen — meist auf eine kleine Partie beschränkt. Immerhin zeitigt es den Nachteil, daß man gezwungen sein kann, bis zur nächsten Nachfüllung eine Pause eintreten zu lassen. Dies führt unter Umständen zu einer Wiederentfaltung der Lunge mit Pleuraverklebungen, wodurch dann der weitere Gang

Fig. 41.



Exsudat im Pneumothoraxraum nach einer Zeichnung aus dem Handbuch für Tuberkulose von Brauer, Schröder und Blumenfeld, Bd. III, p. 186.

Fig. 42.



Subdiaphragmale Luftblase nach einer Zeichnung aus dem Handbuch für Tuberkulose von Brauer, Schröder und Blumenfeld, Bd. III.

der Behandlung eine Störung erfährt. Gerät die Nadel in eine Pleuraschwarte und läßt man in diese Gas einströmen, dann bildet sich ein Schwartenemphysem. Gelangte man mit ihr nur bis in den ideellen Spalt zwischen Pleura costalis und Fascia endothoracica, so kommt es zur Entstehung eines subfascialen Emphysems, welches äußerst schmerzhaft sein kann, weil das Gas die Fascie langsam aus ihrem anatomischen Zusammenhang mit der Pleura costalis löst. Topographisch haben die beiden letztgenannten Formen miteinander Ähnlichkeit. Sie lassen sich aber erstens durch ihre Ausbreitung voneinander unterscheiden. Dem Schwartenemphysem ist an der Lungenspitze ein Halt geboten, da es ja innerhalb der Pleura costalis liegt. Hingegen kann sich das subfasciale Emphysem auch über den Hals ausbreiten. Zweitens erscheint im Röntgenbilde das subfasciale Emphysem als schmale, aufgehellte Partie, die von der intrathorakalen Aufhellung durch einen schmalen Schattenstreifen, welcher der Pleura costalis entspricht, getrennt wird. Alle diese Emphysemformen bergen in sich keine Gefahr, weil sie ihre Ursache in einem Gasquantum haben, das wir kennen und welches vor allem nach Beendigung des Eingriffes naturgemäß keine weitere Zunahme erfährt. Brauer beschreibt dann noch das sog. mediastinale Emphysem. Es tritt auf durch Anstechen der Lunge. Das eingefüllte Gas sucht seinen Weg durch die Maschen des interstitiellen Lungengewebes und gelangt vom Hilus aus in das mediastinale Bindegewebe. Ein solches

Emphysem bringt den Patienten in Gefahr, weil das von Luft aufgeblähte mediastinale Gewebe die dort verlaufenden Gefäße und Nerven komprimiert, zerrt und aus ihrer regelrechten Lage bringt.

Es ist vorgekommen, daß man bei besonders hochstehender Zwerchfellkuppel mit der Nadelöffnung nicht im Thoraxraum blieb, sondern durch das Diaphragma in die Bauchhöhle gelangte (s. Fig. 42). Das Versehen machte sich durch paradoxe Anschläge des Manometers bemerkbar, stiftete aber keinen Schaden (s. Pneumoperitoneum Rautenberg).

Auch an dieser Stelle muß noch einmal auf die Gefahr einer Aspiration von bacillenhaltigen Sekretmengen in den gegenseitigen Unterlappen hingewiesen werden. Wir selbst haben es beobachtet, daß während der Pneumathoraxbehandlung der einen Seite im Unterlappen der gegenüberliegenden Seite ein entzündlicher Prozeß sich entwickelte.

Als typische Komplikation der Pneumothoraxbehandlung müssen wir die Exsudatbildung bezeichnen. Unabhängig von der Methode der Erstanlegung tritt sie in 33—50% aller Fälle auf. Meist pflegt das Exsudat sich nicht gleich im Anfangsstadium der Behandlung, sondern erst in einer späteren Zeit zu entwickeln. Über seine Ätiologie und Pathogenese herrscht keine vollkommene Einigkeit. Zwar sind fast in allen Fällen Tuberkelbacillen in dem Exsudat nachweisbar. Wir glauben jedoch nach den Erfahrungen von O. Bruns nicht, daß diese Tuberkelbacillen auch stets die Ätiologie der Exsudate sind. Wir sind vielmehr geneigt anzunehmen und gleich uns z. B. auch Guggenheimer und Hum, daß die Exsudate in erster Linie durch den dauernden Reiz des Gases auf die Pleurablätter veranlaßt werden, weil ja die eingefüllten Gase dem Körper nicht adäquat sind. Meist läßt sich allerdings dann noch ein auslösendes Moment nachweisen, so z. B. eine unvorsichtige Abkühlung des Patienten während oder kurz hinter einer Nachfüllung. Einmal beobachtete Bruns, daß der Stickstoff, versehentlich im Winter aus einem kalten Raum in das Operationszimmer gebracht, sofort eingeblasen wurde. Schon am Abend entwickelte sich das Exsudat. Die Pleura ist ja auch, wie er sich im Tierversuch immer wieder überzeugte, schon nach wenigen Gaseinfüllungen verändert und damit wohl in ihrer Widerstandsfähigkeit herabgesetzt.

Ist das Exsudat einmal da, so wandern von der Lunge her die Bacillen ein.

Sollte Tachau mit seiner Anschauung recht haben, daß körperadäquate Gasgemenge die Pleura nicht reizen, so müßten die nach seinen Regeln behandelten Patienten von der Exsudatbildung verschont bleiben.

Brauer dagegen erklärt die überwiegende Mehrzahl der Pleuraexsudate als Infektion von der Pleura aus. Schon bei initialen Tuberkulosen bilden ganz kleine und ohne Schwierigkeit lösbare Verklebungen der Hilus- und Spitzengegend die Regel. Umsomehr kann man auch dichtere Verklebungen in größerer Ausdehnung für die Formen von Lungentuberkulose, welche eine Pneumothoraxtherapie angezeigt erscheinen lassen, fast mit absoluter Sicherheit annehmen, auch wenn man sie auf dem Röntgenbilde nicht sieht. In diesen Adhäsionen liegen nun nach Brauer regelmäßig Tuberkelbacillen und zuweilen auch andere pathogene Mikroorganismen. Bei den Nachfüllungen dehnt das einströmende Gas die Verklebungen und schließlich zerreißt es sie auch. Hierbei geraten nach Brauer die bisher in bindegewebige Massen eingebetteten Bacillen in die Pleurahöhle und werden der Anlaß zu einem entzündlichen Exsudat.

Waren es lediglich Tuberkelbacillen, so bleibt das Exsudat serös und „steril", gelangten aber außer ihnen auch Diplokokken und Pneumokokken zur Wirkung, dann werden die Exsudate zellreich und können auch einen empyematösen Charakter annehmen. Die Mischinfektion mit Kokken kann außerdem auf metastatischem Wege im Anschluß z. B. an eine Angina oder Grippe erfolgen. Solche metastatische Exsudatinfektionen kommen in ungefähr 6% der Fälle zu stande. Bei der Frage, ob und

wie man das Exsudat behandeln soll, ist folgendes zu berücksichtigen. Seit langem ist bekannt, daß seröse, „sterile" Exsudate den Verlauf einer Lungentuberkulose günstig beeinflussen. Dies hängt zum großen Teil nicht mit ihrer mechanischen Einwirkung auf die Lunge zusammen, denn wir beobachten die günstige Wirkung auch bei ganz kleinen Exsudaten, welche gar keinen mechanischen Effekt auf die kranke Lunge auszuüben vermögen. Ferner ist es auffällig, wie häufig gerade die nachträgliche Kombination von Pneumothorax und Exsudat zu einer Besserung des Lungenbefundes führt. Es scheint, als ob die entzündliche Pleura irgendwelche immunisatorischen Kräfte gegen die Tuberkelbacillen entfaltet, die von ihr in den Körper gelangen und sein immunbiologisches Leistungsvermögen steigern (Muralt, A. Meyer).

Den reichlichen Lymphocytengehalt des Exsudates deutet Königer in der Richtung der Bergellschen Anschauungen. Wir punktieren deshalb serös-sterile Exsudate nicht, zumal sie meist klein bleiben und im Verlaufe von einigen Wochen resorbiert werden. Ihr klinischer Verlauf ist meist fieberlos; nur gelegentlich kennzeichnet er sich durch geringe Temperaturschwankungen. Fast nie führen diese Exsudate zu einer Verschlechterung des Allgemeinzustandes. Daneben gibt es jedoch auch große trübseröse Exsudate, die von Kokken zwar frei sind, die aber zellreich befunden werden und Tuberkelbacillen in größerer Menge enthalten. Sie treten häufig auf, wenn eine breitere, frische Verklebung mit reichlichem Bacilleninhalt gelegentlich einer Nachfüllung gelöst wurde, und führen dann zu den akuten Erscheinungen — einer gewöhnlichen exsudativen Pleuritis. Auch diese Form, die sich in chronisch-protrahiertem Verlauf über 1—2 Jahre erstrecken kann, ist rein konservativ zu behandeln. Von einem Exsudat lassen wir immer nur dann gewisse Mengen ab, wenn es im steten Wachsen begriffen ist und Kompressionserscheinungen in Form von Druck und Beklemmung hervorruft. Die zur Exsudation führende entzündliche Pleurareizung ruft eine wesentliche Verdickung der Pleura selbst hervor. Dadurch werden die Wände der Pneumothoraxhöhle derber, unnachgiebiger und außerdem nimmt die Resorptionsfähigkeit der Pleura erheblich ab, so daß die Nachfüllungen von Gas in die Pneumothoraxhöhle wesentlich seltener nötig werden. Man hat bei diesen Nachfüllungen darauf zu achten, daß das Manometer als Schlußwert den Nullpunkt nicht übersteigen darf. Zu empfehlen ist als sehr zweckmäßig dabei die Saugmannsche Nadel, welche ohne Wechsel in Lage und Haltung erst die Punktion und im Anschluß daran die Insufflation gestattet. Im allgemeinen lassen wir etwa ebensoviel Gas einströmen, als wir zuvor Exsudat ablaufen ließen. Eine derartige konservative Behandlung wird auch dann noch meist einen Erfolg zeitigen, wenn das Exsudat immer zellreicher wird, ja selbst wenn es einen eitrigen Charakter annimmt. Wir schließen uns da entschieden der Muraltschen Auffassung an.

Exsudate, denen eine frische virulente Mischinfektion zu grunde liegt, führen meist zu stürmischen Erscheinungen mit tagelangen Temperaturerhöhungen bis 40°. Vielfach nehmen sie in kurzer Zeit einen erheblichen Umfang an. Sie können zwar in die rein tuberkulöse Form spontan zurückgehen, wenn es sich um Kokken von geringer Pathogenität handelt. Ist es aber zu einer Mischinfektion mit Keimen von starker Virulenz gekommen, über welche die bactericiden Kräfte der Pleura nicht Herr werden, so kann man eine Behandlung mittels Entleerung und Spülung versuchen. Für solche Fälle empfehlen Brauer und L. Spengler die wiederholte Auswaschung der Pleurahöhle, u. zw. am besten mit folgender von Jessen angegebener Lösung: Jod 1·0, Kal. jodat. 2·0, aq. dest. 40, hiervon 5 cm^3

auf 1 l steriles Wasser. Mit dieser Lösung spült man die Pleurahöhle so lange durch, bis die körperwarm gehaltene Spülflüssigkeit klar wieder abfließt, was 3—5 l erfordert. Zur Ausführung sind ein gewöhnlicher Troikart und eine Saugmannsche Nadel nötig. Die Saugmannsche Nadel wird mit dem einen Hahn an einen Potainschen Aspirator, mit dem anderen an den Pneumothoraxapparat angeschlossen, worauf man sie in der Axillarlinie in einen tief gelegenen Intercostalraum einsticht und einen Teil des Empyems aspiriert. Unterdessen führt man in einen höher gelegenen Intercostalraum den Troikart ein, der in Schlauchverbindung mit dem Irrigator steht, und läßt nach der Aspiration ein Quantum Spülflüssigkeit einlaufen, welches der Menge des aspirierten Exsudates entspricht; nun wird wieder aspiriert und darauf wieder Spülflüssigkeit eingelassen, bis man schließlich eine klare Flüssigkeit absaugt. Am Schluß wird dann durch den anderen Hahn der Saugmannschen Nadel Stickstoff insuffliert. Schlägt die Spülbehandlung fehl, so muß zur Rippenresektion und gegebenenfalls zur Thorakoplastik geschritten werden. — Als letzte aber äußerst seltene Komplikation kann sich zu dem künstlichen Pneumothorax ein Spontanpneumothorax gesellen. Entsteht er durch Anstechen gesunden Lungengewebes mit der Nadel oder durch Einreißen gesunden Lungengewebes bei der Lösung einer Adhärenz, dann hat er eine günstige Prognose. Perforiert aber tuberkulöses Lungengewebe bzw. eine Kaverne durch die Pleura pulmonalis in den Pleurasack, oder bricht ein während der Behandlung entwickeltes Empyem in die Lunge ein, so ist die Prognose ungünstig. Hier kann nur eine sofortige Rippenresektion mit Drainage und Spülung Rettung bringen (Maendel).

VI. Dauer der Behandlung.

Soll ein Pneumothorax arteficialis einen guten und dauerhaften Erfolg zeitigen, so muß er lange genug unterhalten werden. Ehe man beginnt, ihn „eingehen“ zu lassen, soll der Kranke Monate hindurch sich in gutem Allgemeinzustande befinden, fieberfrei sein und keine Bacillen mehr ausscheiden. Die Zeit, welche erforderlich ist, bis der Heilungsprozeß in der Lunge so weit gediehen ist, hängt von der Schwere der Erkrankung ab. Ein Pneumothoraxträger ist nach unserer Erfahrung durch die Behandlung meist wenig behindert.

Er kann selbst durchaus arbeitsfähig sein. Wir bemessen daher die Zeit lieber von vornherein nicht zu kurz, jedenfalls nicht unter 1 Jahr. In schweren Fällen ist aber eine weit längere Behandlungsdauer erforderlich; es können 3 Jahre und mehr vergehen, bis die Beendigung der Kollapstherapie indiziert ist. Dies gilt für Erwachsene ebenso wie für Kinder. Überhaupt sollte man bei diesen als Minimum der Behandlungsdauer 2 Jahre ansetzen. Forlanini behandelte einen Patienten sieben Jahre lang. Will man schließlich einen Pneumothorax eingehen lassen, so soll dieses ganz allmählich geschehen, denn eine allzu rasche Entfaltung der Lunge könnte zum Zerreißen frischer Bindegewebsneubildungen in ihr und damit zum Aufflackern latent gewordener Herde führen. Man bemißt also jetzt das Gasquantum bei den Nachfüllungen immer kleiner, hört also jedesmal mit geringeren positiven Druckwerten auf, um endlich über den Nullpunkt auf kleine und später größerere negative Werte herunterzugehen. Bei den letzten Nachfüllungen ist naturgemäß nur noch eine kleine Gasblase vorhanden, und man muß jetzt mit Hilfe des Röntgenschirmes besonders darauf achten, daß man mit der Nadel auch wirklich in sie hineingelangt und nicht in die Lunge, damit man nicht noch am Ende der Behandlung eine Gasembolie verursacht. Handelt es sich um eine verhältnismäßig leichte Erkrankung, so ist die Wiederentfaltung der Lunge nach Beendigung der Therapie eine vollständige, s. oben.

Nach schweren Prozessen kommt es aber zu weitgehenden Schrumpfungen, welche die volle Wiederentfaltung verhindern; zu diesen Schrumpfungen in der Lunge selbst gesellen sich die Wirkungen solcher Exsudate, die sich schlecht resorbieren und dicke Schwarten bilden. Während der Entfaltung hört man regelmäßig über der Lunge Geräusche, auch kann das Sputum gelegentlich vorübergehend Bacillen enthalten. Beides braucht kein schlechtes Zeichen zu sein. „Die Bacillen können aus vorher verklebten Bronchien stammen, die jetzt wieder freien Abfluß haben" (Brauer, Spengler). Die Geräusche hängen, wenn sie trocken sind, mit der Entfaltung direkt zusammen. Neben den Geräuschen aus der Lunge fühlten wir beide gelegentlich ein Reiben der Pleurablätter. Ein leicht erklärliches Symptom, da die Blätter entzündlich verdickt sind und keine glatte Oberfläche mehr besitzen. Verschlechtert sich aber der Allgemeinzustand, hustet und fiebert der Patient, sind die Geräusche feucht und bleibt der Auswurf längere Zeit bacillenhaltig, dann halten wir es für unbedingt zweckmäßig, den Pneumothorax in einigen Sitzungen erneut aufzufüllen und vorläufig weiter zu unterhalten.

VII. Erfolge der Behandlung.

Der Wert der Pneumothoraxtherapie läßt sich nur aus großen Statistiken ersehen, die ungefärbt und möglichst objektiv gehalten sind. Eine Heilung im anatomischen Sinne konnte sie häufig nicht mehr erreichen, denn man wandte sie bisher vielfach bei den Patienten erst dann an, wenn bereits weit fortgeschrittene Prozesse vorhanden waren. Bei diesen Kranken handelt es sich nur noch darum, eine Heilung im klinischen Sinne zu erzielen, d. h., der Kranke soll sich wieder auf Jahre hinaus gesund fühlen, arbeiten können und keine Bacillen ausscheiden. Auswurf und Rasselgeräusche werden trotzdem so gut wie regelmäßig bestehen bleiben, denn die Schwere des Prozesses hat durch Narbenzug zu kleinen cylinderförmigen Bronchiektasien mit chronischer Bronchitis und zu partiellem vikariierenden Emphysem geführt. Von diesen Gesichtspunkten aus berechnen Brauer und L. Spengler bei 88 Patienten $^1/_2$—5 Jahre nach Beendigung der Therapie:

23 = 26% volle klinische Heilung,

36 = 41% werden noch behandelt, bisheriger Verlauf günstig,

10 = $13^1/_3$% Besserung,

19 = $21^1/_3$% ohne Erfolg, zum Teil konnte hier wegen bestehender Verwachsungen kein idealer Pneumothorax angelegt werden.

Das sind allerdings Erfolge, die in Davos erreicht wurden, u. zw. bei Patienten, denen neben dem dortigen Klima aller Komfort des Lebens und des Krankenhauses zur Verfügung stand. Ob in den deutschen Heilstätten und Kliniken, welche nur im Mittelgebirge oder in der Ebene liegen, die Erfolge zur Zeit die gleiche Höhe erreichen, konnten wir nicht in Erfahrung bringen. Namentlich fehlen Statistiken über wirkliche Dauererfolge in den Schichten der schwerer arbeitenden Bevölkerung.

Grein stellte an seinem Material 20% Dauerheilungen und 50% Besserungen fest. Zinn fand bei 30% seiner Kranken eine Wiederherstellung der Erwerbsfähigkeit.

Die Erfolge der Pneumothoraxtherapie auch unter den Handarbeitern würden sich im Laufe der kommenden Zeit allerdings sicherlich nicht unerheblich verbessern lassen. Kranken- und Invalidenversicherung können hier gerade von eminenter Bedeutung sein. Der Weg wäre der, die geeigneten Patienten zunächst in einem Krankenhause zu operieren und dort auf Kosten der Krankenkasse die gesetzlich zulässige Zeit von 26 Wochen zu behalten; hierauf soll der Patient als zeitig invalide auf weitere 13 Wochen einer Heilstätte zur Fortsetzung der Behandlung überwiesen werden. So kann man ihm für fast $^3/_4$ Jahre günstige Bedingungen schaffen und hoffen, daß er die weitere Pneumothoraxbehandlung bis zum Schluß ambulant und leicht arbeitend vertragen wird. Vorläufig ist hierzu jedoch der Pneumothorax arteficialis in seinem Wirkungsmechanismus und in seiner Indikationsstellung in

großen Kreisen der Allgemeinpraxis treibenden Ärzte noch viel zu wenig bekannt und gewürdigt. Gerade diese ärztlichen Kreise aber sind es, die aus der riesigen Schaar ihrer dem Mittel- und Arbeiterstande entstammenden Patienten eine sehr große Zahl von geeigneten Kranken der Lungenkollapstherapie zuführen könnten. Natürlich wird auch in der Zukunft der Praktiker meist nicht in der Lage sein, den Eingriff selbst auszuführen, schon weil ihm meist der Röntgenapparat fehlt. Die Pneumothoraxtherapie wird im allgemeinen dem Krankenhausarzt überlassen bleiben müssen. Aber genau wie der Praktiker andere Krankheiten zur rationellen Therapie den Krankenanstalten abtreten muß, weil ihm die technischen Hilfsmitteln fehlen, so sollte dieses auch hier geschehen. Erst wenn die weitesten Kreise der Praktiker diesen Standpunkt durch Kenntnis der einschlägigen Verhältnisse erreicht haben, wird die Lungenkollapstherapie zu einem wirksamen Mittel im Kampfe gegen die Lungentuberkulose als Volksseuche werden.

Über die Erfolge, speziell in der Kinderheilkunde, ist ein sicheres Urteil noch nicht abzugeben. Je jünger das Kind ist, um so schlechter sind aber scheinbar die Aussichten, weil der allgemeine immunbiologische Widerstand des Kleinkindes gegen die Tuberkulose noch sehr gering ist, und die Kinder deshalb trotz gelungenen Kollapses der Lunge durch die Tuberkulose anderer Organe, namentlich der weichen Hirnhäute stark gefährdet werden. Erst von dem 5. Lebensjahre an gelten die Aussichten als leidlich sicher. Pneumonisch-ulceröse Formen der Erkrankung gelten als besonders schlechte Prognose, bei ihnen soll nach Harms auch der Pneumothorax nur einen symptomatischen Erfolg haben, während indurative Prozesse die Prognose günstiger gestalten.

VIII. Anhang.

In allen vorangegangenen Abschnitten wurde, abgesehen von dem Kapitel, welches die Stellung der verschiedenen Indikationen behandelte, ausschließlich auf die Lungentuberkulose Bezug genommen. Und die Lungentuberkulose wird vermutlich auch stets das Hauptanwendungsgebiet für den Pneumothorax arteficialis bleiben. Wir erwähnten in jenem Kapitel aber noch eine Reihe von anderen Krankheiten, welche gelegentlich die Indikation zur Anlegung eines Pneumothorax abgeben können. Verhältnismäßig häufig versucht man mit ihm die Bronchiektasie zu heilen oder doch wenigstens zu bessern. Aussicht auf Erfolg haben nur solche Fälle, in denen die Bronchiektasie noch nicht so lange besteht, daß die Wände der erkrankten Bronchien starr und unnachgiebig geworden sind, weil dieses ihr Zusammenfallen verhindert. Ferner ist bei der Bronchiektasie ein wirklich freier Pleuraspalt die Voraussetzung für einen Erfolg, denn nur so kann ein die erweiterten Bronchien fest komprimierender Totalkollaps der Lunge erzielt werden. Unter diesen Bedingungen zeitigt ein Pneumothorax bei der Bronchiektasie bisweilen einen Erfolg, welcher den bei der Tuberkulose fast zu übertreffen scheint. Die Kranken verlieren rasch ihren starken Auswurf, so daß z. B. die Menge des Sputums von 50—60 auf 10—30, ja von 180 auf 20 cm^3 absinkt. Ihr Allgemeinzustand hebt sich und damit stellt sich eine Gewichtszunahme ein. Mit dem Urteil über einen Dauererfolg muß man hingegen recht zurückhaltend sein. So sah Volhard bei einem seiner Kranken, der sich mit seinem optimal unterhaltenen Pneumothorax in vortrefflichem Zustande befunden hatte, sofort wieder Husten und Auswurf auftreten, als mit einer Nachfüllung 8 Wochen gezögert wurde, obgleich der Pneumothorax bereits $2^1/_4$ Jahre bestand. Eine diagnostisch sichergestellte Lungengangrän behandelte Reichmann ebenfalls erfolgreich mittels des Pneumothorax arteficialis, u. zw. ging die Heilung außerordentlich rasch von statten; es waren nur wenige Nachfüllungen nötig. Der Autor selbst bemerkt hierzu, daß der künstliche Pneumothorax bei dem heutigen Stande der Lehre von der Lungengangrän im allgemeinen zwar nicht die Methode der Wahl sein dürfte, er glaubt aber auf Grund seines Erfolges einen Versuch damit in jedem Falle empfehlen zu dürfen. Brauer und L. Spengler erwähnen weiterhin die Heilung von Lungenabscessen durch den

Pneumothorax. Auch Leschke berichtet über einen Fall von Heilung, der aber nicht voll verwertbar ist, da die Behandlung mit einer Thorakoplastik zu Ende geführt wurde. Und Volhard sieht auf Grund seiner Erfahrung in dem Lungenabsceß keine geeignete Indikation für diese Therapie. Wiederholt sind sehr günstige Erfolge bei chronischen tuberkulösen Empyemen erzielt worden. Es dürfte hierbei ganz auf den Charakter des Empyems ankommen. Liegt lediglich ein empyematöses Exsudat von rein tuberkulöser Ätiologie vor, dann wird man auf ein gleich günstiges Resultat rechnen können, wie bei der Behandlung eines solchen Exsudats, welches sich als Komplikation eines künstlichen Pneumothorax einstellt. Zunächst wird man in Anknüpfung an diese Anschauung das Empyem aspirieren und an seine Stelle ein gleich großes Gasquantum einleiten. Führt dieses bei öfterer Wiederholung nicht zum Ziele, dann kann man bei der Weiterbehandlung die Auswaschung der Pleurahöhle mit der Jessenschen Jod-Jodkalilösung (s. o.) hinzufügen. In der Kriegschirurgie hat man wiederholt einen Hämatothorax punktiert und das Blut durch Gas ersetzt. Einmal um durch die Kompression Nachblutungen zu verhindern, besonders aber um bei einer Organisation des Fibrins die ausgedehnten Verwachsungen auszuschalten. Wenn auch die Beobachtungen hierüber nicht allzu zahlreich sind, so rechtfertigen die Ergebnisse doch jedenfalls eine Anwendung der Methode in dieser Richtung vollauf.

Die Ausblasung pleuritischer Exsudate mit Luft bzw. Stickstoff wird von A. Schmidt, Wenckebach, Arnsperger und Moritz empfohlen. Man läßt das Exsudat ab, ersetzt es durch eine Gasblase und vermeidet auf diese Weise Pleuraverklebungen. Moritz, Hess und Hennius haben das Pneumothoraxverfahren auch auf trockene akute Pleuritiden angewendet, um die quälenden Pleuraschmerzen zu beseitigen, ferner haben sie auch beginnende chronische Pleuritiden, die zu Verwachsungen neigten, damit behandelt und sich davon überzeugt, daß nun die Verwachsungen ausblieben.

Allerneuestens hat nun U. Friedemann einen Pneumothorax auch bei akuten croupösen Pneumonien angelegt. Er ging dabei von denselben Überlegungen der Ruhigstellung und Stauungshyperämie aus, die wir eingangs ausführlich erörtert haben. An der Hand von 7 Krankengeschichten berichtet er über den günstigen Eindruck, den er persönlich von dieser Behandlungsweise bekommen habe. In 2 Fällen griff die Pneumonie auch nach der Anlegung des Pneumothorax noch auf die andere Seite über. Besonders in die Augen fallend und wohltätig ist das Aufhören des Pleuraschmerzes. In geeigneten Fällen scheint uns Friedemanns Vorgehen nachahmungswert.

Über den Sanduhrmagen.

Von **Ernst Unger.**

Mit 8 Textabbildungen.

Unsere klinischen Kenntnisse über den Sanduhrmagen (L'estomac en sablier, biloculaire; Hour-glass stomach; Lo stomaco à clessidra) haben in den letzten 10 Jahren eine außerordentliche Erweiterung erfahren, und ebenso hat die operative Therapie dieses Leidens wesentliche Fortschritte gemacht. 1911 gab Spannaus eine sorgfältige Zusammenstellung; damals aber steckte die Röntgendiagnostik noch in den Kinderschuhen, und an ausgedehnte Magenresektionen gingen nur wenige Chirurgen heran. Heute beherrscht die Röntgendiagnostik das Gebiet nahezu vollständig und bietet zum Teil so eindeutige Bilder, daß sie selbst dem Laien anschaulich werden.

Man unterschied früher einen angeborenen und einen erworbenen Sanduhrmagen. Die Fälle, die als angeboren berichtet werden, sind nicht einwandfrei. Die Autoren führten sie auf vernarbte Geschwüre während des Fötallebens zurück; auch bei Kindern ist ein organischer Sanduhrmagen nicht sicher beobachtet. Die größte Zahl der Beobachtungen fällt in das Lebensalter zwischen 30—50 Jahren, bei Frauen soll das Alter von 40—50, bei Männern das Alter von 30—40 Jahren am meisten beteiligt sein (Spannaus). In den meisten Statistiken überwiegt das weibliche Geschlecht. Holland fand unter 151 Fällen 128 Frauen und nur 23 Männer (unter letzteren nur 8 mit wirklich organischem Sanduhrmagen).

Zum Verständnis des Sanduhrmagens ist es notwendig, sich daran zu erinnern, daß die Magenwand aus drei Muskelschichten gebildet wird, einer äußeren, die in der Längsrichtung von der Speiseröhre zum Pylorus hinzieht, kräftiger an der kleinen als an der großen Kurvatur ausgebildet; darunterliegend eine circuläre Schicht, ringförmige Faserzüge umkleiden den ganzen Magen mit Ausnahme des Fundus und verdichten sich zu einer stärkeren circulären Muskelmasse am Pylorus. Die dritte tiefste Schicht strahlt fächerförmig von der Speiseröhre zum Pylorus aus, bildet aber auch circuläre Faserstränge. Es ist klar, daß durch Contractionen der Muskelschichten — insbesondere Kombination mehrerer Segmente — Einschnürungen und unregelmäßige Konturen hervorgerufen werden können. Die Schnürringe als Folge solcher Muskelcontractionen sieht man nicht nur im Röntgenbild, sondern man kann sie auch am Lebenden bei der Operation beobachten (Moynihan, Büdinger und eigene Beobachtung).

Wir unterscheiden klinisch wie pathologisch-anatomisch:

a) den organischen Sanduhrmagen, der durch organische Veränderungen bewirkt ist;

b) den spastischen oder funktionellen, bei dem lediglich Contractionen der Muskulatur die Schnürringe bilden, ohne daß wir eine anatomische Grundlage an der Ringstelle finden;

c) die Kombinationsformen, bei denen sowohl organische wie spastische Veränderungen sich addieren (Aßmann). Schlesinger gibt dieser Form zwei Unterarten: den intermittierenden und den persistierenden Sanduhrmagen.

Die Ursachen des Sanduhrmagens sind:

1. In der überwiegenden Zahl der Fälle das Magengeschwür.
2. Seltener das Carcinom des Magenkörpers, Syphilis und Tuberkulose.

Zum syphilitischen Sanduhrmagen: Bei einer 42jährigen Frau ohne entzündliche oder syphilitische Anamnese, seit 1 Jahr magenleidend, ergibt die Röntgenaufnahme einen Sanduhrmagen, auf Quecksilberbehandlung Heilung, nach 6 Monaten Sanduhrmagen verschwunden (Quiry und Dechy

3. Verätzungen (sehr selten beobachtet).
4. Ein Trauma. Hier ist nur eine Beobachtung von Fried bekannt. „Ein Hufschlag vor mehr als 50 Jahren hatte zu einer subakuten vollständigen queren Ruptur des Magens geführt, diese zu einer linearen um die ganze Circumferenz des Magens herumlaufenden Narbe und zu Adhäsionen der Hinterwand, Narben und Adhäsionen zum Sanduhrmagen".
5. Verwachsungen und Narbenzüge, die durch Erkrankungen anderer Bauchorgane (chronische adhäsive Peritonitis) hervorgerufen werden[1].

Von diesen im Röntgenbild meist gut charakterisierten Formen des Sanduhrmagens sind andere Bilder zu trennen, die zwar ähnlich sind, aber doch nicht in das Gebiet des eigentlichen Sanduhrmagens gehören: der „Pseudos anduhrmagen" so war man z. B. früher geneigt, dem Korsett eine wesentliche und dauernde Verengung des Magens zuzuschreiben (Wullstein, später Rasmussen, de Quervain). Nach den Untersuchungen von Rieder ist diese Anschauung unrichtig; es handelt sich um nervös-muskuläre Einengungen, aber nicht um einen Sanduhrmagen.

Bei nahezu sämtlichen Kranken, bei denen die Untersuchung einen Sanduhrmagen ergibt, erheben wir die Vorgeschichte eines langen, sich auf Monate und Jahre hinziehenden Leidens und von Leuten im Alter von 60—70 Jahren kann man hören, daß ihre ersten Magenbeschwerden in der Jugend begonnen haben, teils andauernd, teils in Perioden sich verschlimmernd, wie man ja die Periodizität als Charakteristikum des chronischen Magengeschwürs beschrieben hat.

Es unterscheidet sich also die Vorgeschichte eines Sanduhrmagens zunächst durchaus nicht von der Anamnese eines Magenulcus, das ja die Ursache für die meisten Sanduhrmagen bildet. Sehr selten fehlt die typische Vorgeschichte: nur geringe Klagen und Beschwerden führen dann den Kranken zum Arzt und doch ergibt die Röntgenuntersuchung einen Sanduhrmagen. Spannaus meint, daß die Beschwerden beim Krebs-Sanduhrmagen im Gegensatz zum Ulcus-Sanduhrmagen mehr brüsk beginnen und oft nur 3—4 Monate zurückliegen. Eine lange Vorgeschichte spricht also mehr für einen gutartigen Prozeß. „Die Symptome des Sanduhrmagens gleichen denen der Pylorusstenose, im Vordergrund steht das Erbrechen mit seinen Vorboten, Schmerzen, später der Gewichtsverlust". Dieser Satz von Spannaus erweist sich nur in einem Teil der Fälle als richtig.

Der Schmerz ist ein Symptom, das fast niemals vermißt wird (z. B. nach Paterson in 93% vorhanden). Meist klagen die Kranken über Druck in der Magengrube der nach der Nahrungsaufnahme sich verstärkt; einige Zeit nach dem Essen läßt der Schmerz wieder nach. In einer großen Anzahl von Sanduhrmagen ist das Ulcus mit der Umgebung verlötet und bricht in schweren Fällen in die Nachbarorgane — Leber, Pankreas, vordere Bauchwand — durch. In solchen Fällen besteht der Schmerz dauernd und als charakteristisch für die Mitbeteiligung des Pankreas ist nach meinen Erfahrungen ein quälender, bohrender Rückenschmerz, zeitweise zwischen

[1] Kaposi berichtet über 2 Fälle, entstanden durch breite, in einem Leistenbruch fixierte Netzstränge (Berl. kl. Woch. 1921, 52).

beide Schultern ausstrahlend. Bei Verwachsungen mit der vorderen Bauchwand kann schon der Druck der Kleidung oder der Bettdecke schmerzhaft sein. Diese Symptome sind streng genommen nicht charakteristisch für den Sanduhrmagen, sondern in erster Linie für jedes Magenulcus. Die Schmerzen können so quälend sein, daß der Kranke selbst unter allen Umständen die Operation verlangt. Es ist sehr erklärlich, daß bei einem Magen, der verwachsen ist und sich nicht frei gegen die Nachbarorgane verschieben kann, jede peristaltische Bewegung Schmerzen verursacht. Erbrechen wurde von Spannaus fast in allen Fällen beobachtet (Paterson in 85%). In hochgradigen Fällen werden Speisereste noch vom Tage vorher erbrochen. Meist enthält das Erbrochene Schleim, seltener Blut in Spuren und schmeckt sauer. Gewöhnlich tritt das Erbrechen bald nach dem Essen auf. Viele Kranke werden durch saures Aufstoßen und häufigen Brechreiz auf das Lebhafteste gequält und können nur flüssige Nahrung bei sich behalten. Anderseits sieht man aber auch Kranke, die trotz ausgesprochenen Sanduhrmagens, insbesondere bei flüssiger Kost selten oder gar kein Erbrechen haben. Blutbrechen wird bei Sanduhrmagen recht selten beobachtet. Paterson allerdings fand in 31% der Fälle Magenblutungen. Genaue Angaben über den Befund von Blut im Stuhl, ein Symptom, auf das von den inneren Klinikern (Boas) bei der Diagnose des Magenulcus bisher das größte Gewicht gelegt wurde, finden sich beim Sanduhrmagen nicht. Ich halte das Symptom für unerheblich; man kann das größte Ulcus vernarbt finden, auf seinem Narbenboden nicht einmal rote Blutkörperchen, also bleibt auch der Stuhl frei von Blut, trotz der Existenz des Ulcus; der Gewichtsverlust des Kranken kann ein sehr bedeutender sein und bis zu 40 Pfund in wenigen Monaten betragen. Es gibt aber auch Kranke, die mit vorsichtiger Kost sich auf einem leidlichen Gewichtszustande halten können.

Von den Untersuchungsmethoden steht das Röntgenverfahren im Vordergrund; dieses allein kann einen wirklichen Beweis für das Bestehen eines Sanduhrmagens geben, und es kann nicht nur als „Eselsbrücke“ gelten, wie man früher noch meinte. In einer größeren Anzahl von Fällen hat sich uns folgendes Verfahren der Röntgenuntersuchung bewährt (Lippmann, Fleischer): Zur Füllung des Magens wird ein Kontrastbrei verwendet, dessen Grundsubstanz Kartoffel oder Grießbrei ist, dem 50—100 *g* Bariumsulfat zugesetzt werden. Die Gesamtmenge des Breies beträgt etwa $^3/_4$ Pfund. Man beobachtet vor dem Schirm während des Essens die Entfaltung des Magens, nach voller Aufnahme des Breies das entstandene Magenbild in Zwischenräumen von 5—15 Minuten. Bei Sanduhrform wird möglichst unmittelbar eine Platte aufgenommen. Die Röntgenuntersuchung muß unterlassen werden, wenn der Verdacht besteht, daß das Geschwür zur Perforation neigt. Drohende Anzeichen dafür sind heftiger Spontanschmerz, beträchtliche dauernde Muskelspannung und hochgradige Druckempfindlichkeit im Epigastrium; es kann sonst passieren, daß der Speisebrei die dünne Ulcusdecke sprengt. Haberer erlebte zwei solcher Fälle; ferner auch Goldammer (s. Fleischer, p. 361). Auch nach frischer Magenblutung ist die Untersuchung zu unterlassen.

Um die Röntgendiagnostik des Sanduhrmagens haben sich eine Reihe von Autoren außerordentlich verdient gemacht. Ich nenne hier aus der großen Zahl nur einige: Härtel, Aßmann, Stierlin, Schlesinger, Rieder; ihre Handbücher enthalten zum Teil vorzügliche Bilder.

Wie der Kliniker so unterscheidet Aßmann auch im Röntgenbild:

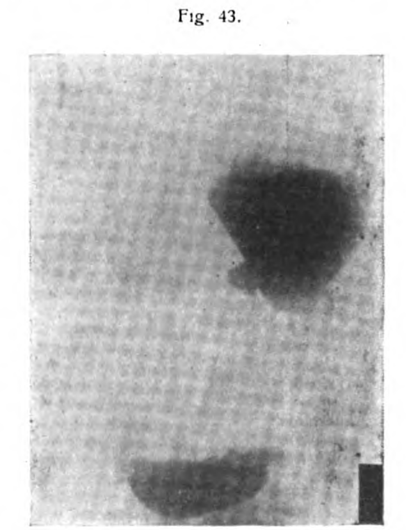
a) den organischen,

b) den funktionellen Sanduhrmagen und

c) die Kombinationsform dieser beiden Zustände.

a) Der organische Sanduhrmagen. Charakteristisch für das Röntgenbild des Sanduhrmagens ist die Tatsache, daß der Magen in zwei Abteilungen sich füllt, erst in eine obere kardiale, dann folgt eine Einschnürung, ein mehr oder minder unregelmäßig mit Brei gefüllter Kanal verschieden lang führt in eine zweite, gewöhnlich darunterliegende Abteilung, seltener auf gleicher Höhe liegend, in den pylorischen Abschnitt des Sanduhrmagens. Bei dem ausgeprägten organischen Sanduhrmagen finden wir einen großen oberen Sack, der teils spitz sich ausziehend, teils als abgestumpfter Kegel in die enge Passage übergeht, diese Passage kann mehrere Zentimeter lang sein bis Bleistiftdicke; ihre Ränder sind unregelmäßig, winklig, geknickt, gezackt, selten völlig glatt (s. Fig. 43—47). Der Engpaß kann sich aus der Mitte des oberen Sackes entwickeln, häufiger in der Verlängerung der kleinen Kurvatur, selten an der großen Kurvatur. Ist der Schnürring sehr kurz, so ist er im Röntgenbild nur als Absatz zwischen den beiden Magenhälften zu erkennen. Es folgt dann auf das obere Stück sofort das untere, durch eine mehr oder weniger tiefe, aber auf jedem Bilde erkennbare Einkerbung von dem oberen getrennt. Vor dem Schirm erkennt man, daß sich zuerst der obere Sack gut füllt, dann der untere. „Bei der anfangs bisweilen allein vorhandenen Füllung des oberen Sackes kann eine Verwechslung mit einem Carcinom, das den unteren Abschnitt zerstört hat, vorkommen. Die spätere Füllung des unteren Sackes, die bei hochgradiger Enge leichter durch eine wässerige Aufschwemmung als durch konsistenteren Brei gelingt, klärt den Irrtum auf“ (Aßmann). In einer großen Anzahl von Fällen sehen wir nun einen mit Brei gefüllten Vorsprung auf der kleinen Kurvatur, eine Ulcusnische; diese Nische, von Reichel zuerst beobachtet, von Haudeck und Faulhaber richtig gedeutet (Haudecksche Nische), ist ein deutliches Zeichen eines Ulcus. Schon kleinste Ulcera können auf dem Röntgenbild erscheinen. So sah Aßmann (auch Lippmann und ich) eine deutliche Nische in Fällen, bei denen das operativ entfernte Geschwür nur Pfefferkorngröße hatte. Auf der Nische sieht man bisweilen kleine Luftblasen (Stierlin, v. Bergmann). Gewöhnlich sitzt die Nische in der kleinen Kurvatur, u. zw. beim Sanduhrmagen oberhalb der Schnürfurche, seltener sitzt sie dem Engpaß selbst auf. Die Nische kann auf der Platte Walnußgröße erreichen; sie ist meist am deutlichsten bei der sagittalen Durchleuchtung, erscheint in manchen Fällen erst bei frontaler Durchleuchtung, wenn das Ulcus an der Hinterwand des Magens gelegen ist. Man darf also aus der Größe der Röntgenbildnische keine Schlüsse auf die Größe des Ulcus ziehen, und trotz des Fehlens einer Nische kann ein Ulcus vorhanden sein; wie beim Ulcus auch sonst, so hält sich auch beim Sanduhrmagen der Kontrollbrei längere Zeit in der Nische nach Entleerung beider Sanduhrhälften. Verwechslungen des Nischensymptoms mit schon gefüllten Dünndarmschlingen sind bei der Beurteilung der Bilder zu beachten. Die Füllung vom kardialen zum distalen Abschluß des Magens geht bisweilen sehr langsam; es kann stundenlang dauern, bis sich die gleiche Menge Brei in beiden Hälften findet. Während der Brei die organische Stenose passiert, bildet sich erst zapfenartig, dann wie ein langer Finger die Schattenfortsetzung, die das Fortschreiten des Breies anzeigt. Dieser Schattenstreifen kann

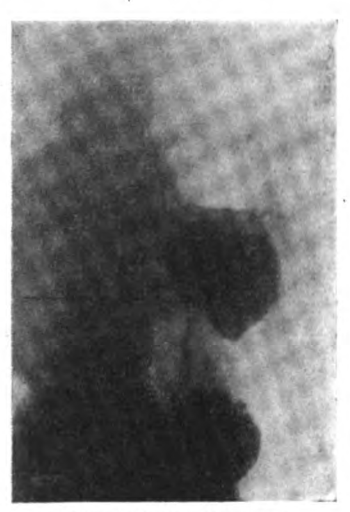
Fig. 43.



Sanduhrmagen mit Nische.

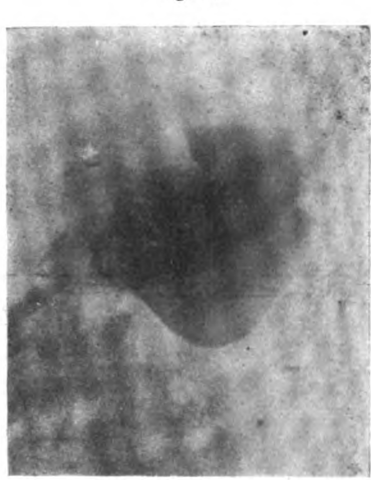
erhebliche Länge haben, er entspricht aber nicht einer gleichen Längsstriktur. Diese ist meist viel kürzer und nur Spasmen oberhalb und unterhalb der Striktur täuschen das Bild eines langen Kanales vor. Je mehr sich der pylorische Abschnitt füllt, um so kürzer wird der Kanal, wie man vor dem Schirm deutlich beobachten kann. Die

Fig. 44.



Organischer Sanduhrmagen.

Fig. 45.



Der gleiche Fall wie Fig. 44. Drei Monate nach Querresektion.

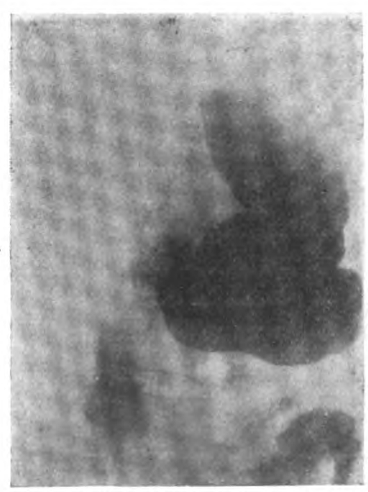
Entleerung des Magens kann verzögert sein (Sechsstundenrest — Haudeck, Stierlin, Aßmann), kann auch sehr schnell erfolgen (Rieder). Besteht außer dem Sanduhrmagen eine Pylorusstenose, so erweitert sich der zweite Magensack, dehnt sich auf

Fig. 46.



Organischer Sanduhrmagen.

Fig. 47.



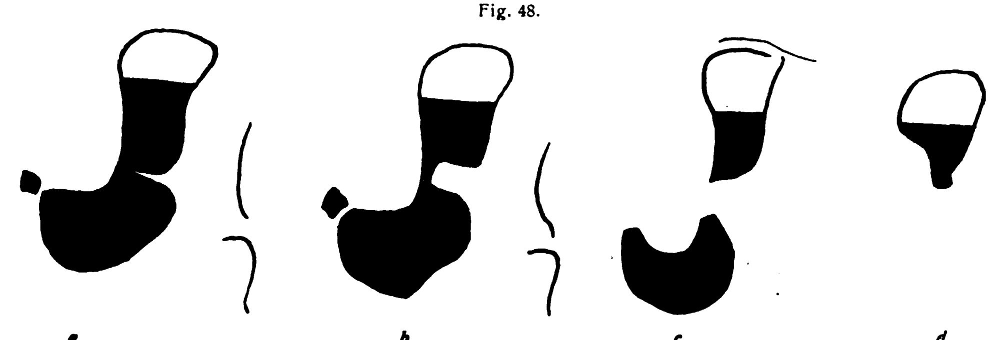
Derselbe Fall wie Fig. 46. Sechs Monate nach Querresektion.

dem Röntgenbild weit nach rechts, die große Kurvatur des zweiten Sackes buchtet sich weit nach unten aus (vgl. Fig. 32 bei Aßmann). Statt einer organischen Pylorusstenose können entzündliche Veränderungen, Adhäsionen am Pylorus, am Duodenum das gleiche Bild bewirken.

b) Der spastische Sanduhrmagen. Während beim organischen Sanduhrmagen die Einschnürung stets in gleicher Größe und an gleicher Stelle zu beobachten

ist, bieten spastische Einschnürungen ein mehr wechselndes Bild, allerdings bei bestehendem Ulcus der großen oder kleinen Kurvatur kann sich stets eine Schnürfurche an der gleichen Stelle finden. Wie ein Finger deutet die tiefe Bucht zu dem Ulcus hin (Kästle). Aber nicht nur beim Ulcus des Magenkörpers, sondern auch beim Ulcus des Pylorus oder im Anfangsteil des Duodenums finden sich spastische Einziehungen verschiedener Tiefe und Breite an der großen Kurvatur, wechselnd bei wiederholter Betrachtung. „Der spastische Sanduhrmagen ist durch scharfe, gradlinig verlaufende, eng aneinanderliegende Ränder des oberen und unteren Sackes ausgezeichnet; das schmale Verbindungsstück liegt an der kleinen Kurvatur. Abgesehen von den regelmäßigen Formen spastischer Schnürfurchen füllt sich beim spastischen Sanduhrmagen der untere Sack ziemlich schnell, da der Spasmus dem herunterfließenden Brei nur einen geringen Widerstand bietet" (Aßmann). Atropin kann die Spasmen verringern oder ganz lösen oder Papaverin (von Holzknecht und Sgalitzer empfohlen 0·05—0·08 subcutan vor der Mahlzeit). Aber beide Mittel wirken nicht in allen Fällen (Schlesinger und eigene Beobachtung); genaue Beobachtungen vor dem Röntgenschirm über das Fortschreiten und die Formveränderungen der spastischen Einschnürungen zum Unterschied von der organisch

Fig. 48.



a—c Phasen eines progressiven Sanduhrspasmus (Schirmpausen); *d* Dreistundenrest im oralen Sack, distaler Sack leer. (Nach v. Bergmann, Kraus-Brugsch' Handbuch.)

fixierten Schnürfurche wirken da aufklärend. Die Unterscheidung kann aber dann recht schwierig werden, wenn ganze Magenteile von den Spasmen befallen sind. So zeigt v. Bergmann (Fig. 48) Schirmpausen, die das Übergreifen eines zunächst schmalen Spasmus auf immer weitere circuläre Muskelfasern demonstrieren. Beim spastischen Magen sieht es aus, „als wenn eine circuläre Fadenschlinge den Magen an den Längsmuskelstreifen oder an die Magenrinne heranzieht". Die Kombination des spastischen Sanduhrmagens mit Pylorospasmus ist ungemein häufig, deshalb kommen beim Sanduhrmagen im distalen Teil Retentionen auch von 24 Stunden vor, obwohl der Pylorus anatomisch sich nicht verändert zeigt" (v. Bergmann, Schlesinger). Der Magen erscheint quer gerafft (Holzknecht). Ein hochgradiger Dauerspasmus spricht für gleichzeitiges Ulcus an der kleinen Kurvatur, wechselnde und meist geringe Spasmen für entzündliche Vorgänge beim Magenausgang, Duodenum und auf der Serosa dieser Teile. In der Praxis hat eine tiefe spastische Einziehung schon zur Diagnose „organischer Sanduhrmagen" geführt, die Operation deckte nur ein Ulcus am Pylorus auf (Lutz). Genau hat Schlesinger den spastischen Sanduhrmagen beschrieben. „Der Isthmus beim spastischen erscheint, solange Nische und Perigastritis fehlen, meist allseitig glatt konturiert und ist bis auf die Stelle des Ulcus von gesunder Schleimhaut umgeben. Beim anatomischen Sanduhrmagen geht der Kanal meist durch narbiges oder infiltriertes Gewebe hindurch. Die Entfaltung

beider Arten ist sehr verschieden. Beim spastischen gehen die ersten Bissen meist schnell bis zum Magenboden hindurch, sie erfahren an der Sperre einen kurzen Aufenthalt; erst bei weiterer Speiseaufnahme bleibt ein größerer Teil im kardialen Sack liegen. Rieder meint darum, daß der Spasmus erst während der Breiaufnahme durch den Reiz der Speisen entstände, im leeren Magen dagegen nicht bestehe. Es sind weitere Beobachtungen zur Erledigung dieser Frage nötig. Ich habe gefunden, daß dieser Entfaltungsmodus nicht regelmäßig eingehalten wird, daß des öftern auch da, wo nur ein Spasmus die Stenose verursachte, der erste Bissen auf der Contractur liegen blieb und erst von hier aus, allerdings ziemlich rasch, absank. Beim anatomischen Sanduhrmagen bleibt der Bissen stets über der Striktur, u. zw. zunächst vollständig liegen und sickert ganz allmählich durch den Kanal hindurch. Es kann eine halbe Stunde, bisweilen sogar mehrere vergehen, ehe auf dem Leuchtschirm zweifelsfrei erkennbare Kontrastmengen im pylorischen Teil gesehen werden. Ein weiterer Grund für das differente Verhalten während der Entfaltung ist der, daß beim Spasmus der Isthmus nur ganz kurz ist und nur die wenigen Millimeter beträgt, wie die Contractur breit ist, und daß die Passage durch die Glattheit und Rundung der Konturen erleichtert ist. Wenn dagegen Perigastritis, Schrumpfung und Infiltrationen die Enge schaffen, zeigt sie einmal eine weit größere Ausdehnung, ferner große Unregelmäßigkeit und Falten, die in verschiedener Richtung und auch quer verlaufen und zu Abknickungen der Kanäle führen, so daß zeitweilig der Weg für alles, was nicht gerade flüssig ist, gesperrt ist und erst bei stärkerem Druck frei wird. So habe ich Verweilzeiten zwischen kardialem und pylorischem Abschnitt allein bis zu 16 Stunden Dauer beobachtet — einmal bei einem Fall, der mehr als ein Jahrzehnt bis zur Stunde der Röntgenuntersuchung unter der Diagnose „Neurasthenie“ ging.

Nach beendeter Füllung sind beim spastischen Sanduhrmagen beide Teile, ihrer Größe entsprechend, gleichzeitig stark gefüllt, während beim anatomischen im Anfang der orale, später der aborale Teil mehr Brei enthält.

Ein manueller Druck vom Magenboden her kann beim persistierenden Sanduhrmagen, gleichviel ob es ein funktioneller oder anatomischer ist, keinen Brei durch den Isthmus in den kardialen Sack befördern, dagegen gelingt dies meist beim intermittierenden und mit seltenen Ausnahmen auch beim Pseudosanduhrmagen. Gerade dieses einfache Palpationsmanöver, das auch bequem durch aktive Leibcontractionen ersetzt werden kann, liefert schnell das sicherste Unterscheidungsmerkmal zwischen Pseudo- und echtem Sanduhrmagen. Bei einer sanduhrförmigen Enge, die durch die taillenartige Einschnürung bei Atonie (Fig. 44), durch eine Kolonblase oder durch Tumoren erzeugt wird — auch bei Skoliose habe ich sie wiederholt gesehen — kann mit Leichtigkeit der Brei nach oben gedrängt werden, meist unter gleichzeitigem Auseinanderweichen der Magenwände, so daß die Sanduhrform im Augenblick aufgehoben ist. Die Differentialdiagnose wird noch dadurch erleichtert, daß die Einziehung bei Atonie und den Raum beengenden Prozessen niemals eine scharf lineare, sondern gewöhnlich eine rundliche, allmählich sich vertiefende oder der Form des eindrückenden Tumors analoge ist.“

Der Wechsel der Bilder wird am besten durch kinematographische Aufnahmen klar. Da diese aber zu kostspielig sind, muß man sich in der Regel auf mehrere Platten und Durchleuchtungen beschränken. Eine einzige Aufnahme der gar die Durchleuchtung allein ist stets unsicher. „Eine auf Platte oder Schirm sichtbare Sanduhrform ist noch lange kein Sanduhrmagen“ (Härtel).

c) Die Kombinationsformen. Wenn organische Veränderungen oder funktionell spastische Zustände gemeinsam bestehen — dieses ist besonders bei ganz

kleinem Ulcus oder ausgedehnten Adhäsionen der Serosa der Fall — so führt direkte Beobachtung vor dem Schirm nach Verabreichung von Atropin bisweilen zu eindeutigen Ergebnissen. Einzelne Fälle bleiben unentschieden. Aber sicher ist, daß man in vielen Fällen von organischem Sanduhrmagen neben der organischen Schnürfurche andere sieht, die auf Spasmus der Muskulatur, entfernt vom organischen Schnürring, zurückzuführen sind (s. o.).

Zur Differentialdiagnose der Röntgenbilder.

Hat man im Bild einen deutlichen Sanduhrmagen, so ist das wichtigste, zu entscheiden, ob man einem gutartigen oder bösartigen Prozeß gegenübersteht.

Stierlin schildert die Differentialdiagnose zwischen Carcinom- und Ulcussanduhrmagen: „Einmal sind die Konturen des ersteren gewöhnlich weniger regelmäßig und häufig unscharf. Beim Ulcus-Sanduhrmagen ist die Einziehung meist scharf linear gezeichnet. Zackige, unregelmäßige Konturen finden sich fast nur an der kleinen Kurvatur entsprechend einem eventuell nachweisbaren Druckpunkt oder tastbarer Resistenz. Die beiden Magenabschnitte haben beim Ulcus-Sanduhrmagen meist ungefähr dieselbe Größe. Dagegen denkt man bei einem sich in zwei sehr ungleiche Hälften teilenden Sanduhrmagen viel eher an Carcinom als an geschwürige Stenose (Schmieden). Der Verbindungskanal der beiden Säcke liegt beim Ulcus-Sanduhrmagen typischerweise nicht an der Achse des Sanduhrmagens wie beim Carcinom, sondern an der kleinen Kurvatur, was aus der Art des Schrumpfungsprozesses, sowie der häufigen Verwachsungen und Fixationen mit der Umgebung erklärlich ist. Die Einziehung ist gewöhnlich schmal im Unterschied zum carcinomatösen Magen, wo die beiden Säcke mehr spindelförmig aneinandergrenzen, so daß das Gebiet der Einziehung nicht scharf umgrenzt werden kann (eigentliche Sanduhrform).“ Stierlein fügt aber hinzu, „daß diese Unterschiede nicht stets zutreffend sind. Große Ulcera gutartiger Natur können dem Bild so abnorme Formen geben, daß ein Carcinom vorgetäuscht wird.“ Haudeck, Aßmann u. a. geben folgende Charakteristika: Die Konturen des Ulcus-Sanduhrmagens sind meist regelmäßiger als die zackigen und buchtigen Begrenzungen einer Krebsgeschwulst. Die Sanduhrengen beim Ulcus liegen fast regelmäßig an der kleinen Kurvatur, beim Krebs meist mehr in der Mitte in der Magenachse. Von der Enge gehen die Ränder des oberen und unteren Sackes beim Ulcus mehr in querer, beim Krebs dagegen in schräger Richtung ab, so daß hier der Vergleich mit einer Sanduhr noch zutreffender erscheint. Gewöhnlich ist die Enge beim Ulcus erheblich, beim Carcinom nicht sehr hochgradig. Dementsprechend füllt sich beim Ulcussanduhrmagen zunächst der obere Sack und erst später nach und nach der untere Abschnitt. Bei der geringeren Carcinomenge tritt dagegen eine vollständige Füllung des unteren Sackes ein. Beim Krebs sind die Wandungen starr, beim Ulcus dehnungsfähig. Der Sitz der Sanduhrenge liegt beim Ulcus meist in mittlerer Höhe, ungleiche Größe der Sanduhrhälften soll nach Schmieden auf Carcinom verdächtig sein.

Ist der Magen durch Verwachsungen, durch perigastrische Stränge (Bride-Strang) fixiert oder in seinen Bewegungen gehemmt, so kommt es häufig zu Drehungen der pylorischen Hälfte. Solche Drehungen haben Langerhans, Marotti, Sake, Wölfler u. a. beobachtet. Langerhans sah dabei völligen Verschluß des Duodenums mit den klinischen Erscheinungen der inneren Einklemmung. Über die Motilität der pylorischen Hälfte sind die Ansichten geteilt. Rieder findet starke peristaltische Bewegungen und rasche Überführung des Mageninhalts in das Duodenum, Haudeck, Schmieden, Härtel Verlangsamung, Schmieden spricht von

6 Stunden Rest. Über die Rolle des Pylorospasmus gehen die Ansichten noch auseinander. Stierlin legt besonderes Gewicht darauf, aus dem Röntgenbild den Unterschied zwischen organischen und spastischen Einziehungen zu erkennen, weil er glaubt, auch für die Praxis Schlüsse daraus ziehen zu dürfen. „Wird die Sanduhrenge als rein spastischer Natur erkannt, so kommt bei einfachem Schleimhautulcus überhaupt nicht, bei callösem oder penetrierendem Ulcus außer der Querresektion, die Gastroenterostomie am unteren Magenpol, also am unteren Sanduhrmagensack in Betracht. Ein Schleimhautulcus aber wird man annehmen, wenn trotz spastischen Sanduhrmagens und klinischer Ulcussymptome bei wiederholter Untersuchung auch in verschiedenen Körperlagen und mittels Bariumaufschwemmung kein Ulcusdivertikel zum Vorschein kommt.“ Diesen Folgerungen Stierlins wird der Operateur allerdings nicht ohne Weiteres folgen. Auf jeden Fall können wir daran festhalten, daß beim ausgesprochenen Ulcus die tiefen spastischen Einziehungen konstant, gleichmäßig und an der gleichen Stelle bei wiederholten Untersuchungen zu beobachten sind, daß unregelmäßige Spasmen, zu bestimmten Zeiten fehlend (intermittierende Spasmen — Salomon), nur mit größter Vorsicht zu bewerten sind. Es sei noch einmal mit den Worten Stierlins betont: „Noch häufiger als die rein spastischen sind die anatomisch-spastischen Sanduhrmagen, d. h. diejenigen, wo sich zu einer mäßigen, durch narbige Schrumpfung entstandenen Sanduhrenge ein Spasmus hinzuaddiert, der die Stenose viel hochgradiger erscheinen läßt, als sie tatsächlich ist.“ Diese spastisch-anatomischen Sanduhrmagen sind häufiger nach Ansicht von Stierlin als die rein anatomischen Sanduhrmagen.

Differentialdiagnostisch sei noch darauf hingewiesen, daß spastische Einziehungen nicht nur beim Ulcus vorkommen, sondern auch bei schweren nervösen Störungen, bei Tabes, Hysterie, Intoxikation, Tetanie (de Quervain, Stierlin, Schlesinger, Manginelli).

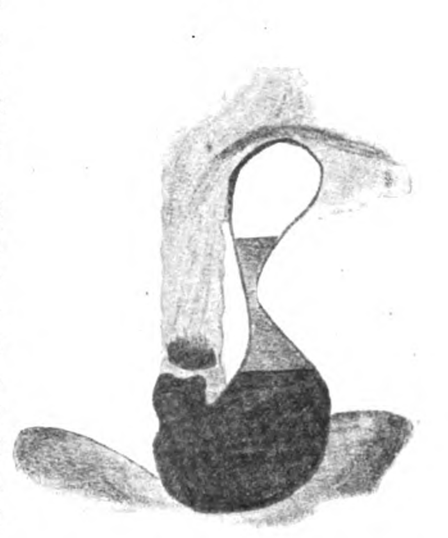
Eine in der Form etwas abweichende Abart des Sanduhrmagens ist der von Rieder sog. „Kaskadenmagen“, bei welchem der obere Teil mit der Magenblase durch eine scharfe Einziehung von dem übrigen medianwärts verschobenen Magenabschnitt abgetrennt ist. Stierlin fand in zwei solchen Fällen nahe der Einschnürung ein callöses Ulcus und bezieht die Abknickung auf eine spastische Contraction. Ausgesprochenen Kaskadenmagen sah Aßmann bei Tetanie. Einbuchtungen und unregelmäßige Formen des Magenschattens können hervorgerufen sein durch Druck anderer Organe, Tumoren oder geblähter Därme. Altschul schildert mehrere Fälle von Sanduhrmagen (aber ohne Nische), hervorgerufen durch Druck des vergrößerten linken Leberlappens. Auffallend war dabei eine große Gasblase im oberen Magenteil und das Fehlen eines wesentlichen Wismutschattens, ebenfalls im oberen Sack. Aber selten kommt es hier zu Schnürfurchen und spastischen Contractionen. Zweimal sahen wir selbst das Bild eines ausgesprochenen spastischen Sanduhrmagens bei hochgradiger Kyphoskoliose; wegen des hochgradigen Dauerspasmus nahmen wir ein Ulcus an, fanden aber bei der Operation nichts Pathologisches am Magen. (Kuttner berichtet über einen Fall mit Verdacht auf carcinomatösen Sanduhrmagen nach dem Röntgenurteil; bei der Sektion fand sich ein ganz kleines Carcinom am Boden der mit kleinen Steinen gefüllten Gallenblase; der Magen war vollkommen frei.)

Zwerchfellhernien, bei denen ein Teil des Magens in die Brusthöhle geschoben ist, können, wenn die Öffnung im Zwerchfell nicht groß ist, einen Schnürring im Magen bewirken (nicht so selten bei den Zwerchfellhernien nach Schußverletzung). Bei Frauen mit erschlafften Bauchdecken, tief herabhängendem, atonischem Magen kann der Brei sich schnell im distalen Magenteil ansammeln. Darüber schließen

sich die Wände des oberen Teiles so, daß eine Art Sanduhrform entstehen kann (s. Fig. 49).

Eine besondere Beobachtung endlich teilen Schütz und Kreuzfuchs mit: Kombination eines Sanduhrmagens mit Rumination. Eine 35jährige Dame leidet seit Kindheit an Magenbeschwerden und seit mehreren Jahren an erheblicher Rumination. Bei der Röntgendurchleuchtung zeigte sich: „Nach Bariumaufschwemmung erscheint der Magen quer geteilt, wobei der obere Abschnitt konisch zugespitzt erscheint; nach Verabreichung von Bariummahlzeit zeigt der Magen wieder normale Gestalt. Läßt man aber die Kranke einen Schluck kalten Wassers trinken, dann tritt neuerlich Zweiteilung im oberen Drittel der Pars media auf, wobei der obere Abschnitt des Magens von dem unteren vollständig abgeschnürt erscheint." Ich möchte diesen Fall auch unter Pseudosanduhrmagen, bzw. intermittierenden rechnen, kompliziert durch Rumination. Übrigens wurde der Kranken durch keine Art innerer Medikation geholfen.

Fig. 49.



28jährige Frau. Mehrere Partus. Erschlaffte Bauchdecken. Habitus asthenicus. Langmagen mit Atonie (Pseudosanduhrmagen). (Nach v. Bergmann.)

Im Vergleich zur Röntgenuntersuchung sind die übrigen Untersuchungsmethoden viel weniger wichtig. Da ist zuerst die chemische Untersuchung des Mageninhalts zu nennen. Der Mageninhalt muß vorsichtig mit weicher Sonde nach einem Probefrühstück gewonnen werden. Frische Blutungen sind eine Gegenanzeige für das Einführen der Magensonde. Beim Sanduhrmagen erhalten wir fast stets nur den Inhalt des oberen Sackes; selten passiert die Sonde die verengte Stelle und fördert auch Inhalt aus dem unteren Sack zutage. So kann es also passieren, daß man nichts entleert, und doch ist der Magen in seinem unteren Teil noch gefüllt. Die Untersuchung ergibt, wie auch sonst für das Ulcus, so auch beim Sanduhrmagen (Tabelle z. B. bei Faulhaber und v. Redwitz, ferner s. hinten unter Operationsresultaten) erhöhte, oft auch normale Werte für freie Salzsäure und für Gesamtacidität.

Aus eigenen Fällen organischen Sanduhrmagens führe ich folgende Zahlen an (untersucht von Lippmann und Fleischer vor der Operation):

Freie Salzsäure	Gesamtacidität
25	32
45	77
17	27
24	32
40	77
40	50
56	75
4	18

Zu einer Differentialdiagnose zwischen gutartigem Ulcus-Sanduhrmagen und carcinomatösem führt die chemische Untersuchung sehr selten. Allerdings spricht Vorhandensein von Milchsäure, völliges Fehlen freier Salzsäure, Vorhandensein langer Bacillen oder Sarcine für Carcinom. Aber auch bei Carcinom kann freie Salzsäure vorhanden sein, Milchsäure und lange Bacillen fehlen (L. Kuttner). Andere Untersuchungsmethoden, auf die frühere Autoren Wert legten, haben fast nur noch historisches Interesse. Spannaus führt an:

1. Beim Auswaschen des Magens fließt ein Teil des Wassers nicht zurück, es verschwindet durch die Stenose (erstes Symptom nach Wölffler). Klare Spülflüssigkeit soll sich trüben, wenn der Kranke sich auf die linke Seite legt (A. Schmidt).

2. Ist der Magen rein ausgewaschen, erfolgt ein plötzlicher Erguß übelriechenden Mageninhalts, so kommt diese Menge aus dem pylorischen Abschnitt (zweites Symptom nach Wölffler).

3. Plätschergeräusch vor und nach einer Magenspülung ist ein unzuverlässiges Symptom.

4. Beim Aufblähen entsteht erst links im Epigastrium, dann rechts eine Vorwölbung (v. Eiselsberg).

Wir raten wegen der Gefahr der Perforation von der Aufblähung überhaupt ab, ganz gleich, ob man Luft einpumpt oder ein aufblähendes Pulver verabreicht. Spannaus meinte damals noch (1911) „keinesfalls aber macht das Röntgenverfahren die anderen Methoden überflüssig. Wir prüfen zunächst die mechanischen Hilfsmittel durch und machen von deren Ausfallen das Röntgenbild abhängig". Auf Grund eigener Erfahrungen fasse ich demgegenüber heute zusammen:

Wir machen in erster Linie die Röntgenuntersuchung und stützen uns auf diese wie auf die Vorgeschichte. Auf die andern kurz erwähnten Methoden, mit Ausnahme der chemischen, habe ich vollkommen verzichtet. Es muß aber hervorgehoben werden, daß Moynihan lediglich mit jenen mechanischen Untersuchungsmethoden unter 16 Fällen 14mal eine sichere Diagnose stellen konnte.

Zur pathologischen Anatomie des Sanduhrmagens.

Der krankhafte Befund, den wir am Präparat des Sanduhrmagens selbst erheben, ist ein äußerst wechselnder und in erster Linie von dem Sitz und der Größe des Ulcus abhängig. Die Ulcera, die zur Sanduhrform führen, sitzen meist an der kleinen Kurvatur oder an der hinteren Wand des Magens nahe der kleinen Kurvatur an der Grenze vom mittleren zum unteren Drittel. Einen Sanduhrmagen infolge Ulcus an der großen Kurvatur habe ich nicht gesehen und dürfte äußerst selten sein. Man findet häufiger ein solitäres, seltener multiple Ulcera. Multiple Geschwüre fand Moynihan in 50%; v. Haberer in 18%, Burg in 12·5% (s. a. v. Redwitz, Faulhaber). Ihre Größe schwankt von Linsengröße bis über Fünfmarkstückgröße und kann ebenso gut lediglich die Schleimhaut wie alle Schichten der Wand betreffen. Allerdings beim ausgeprägten organischen Sanduhrmagen sind stets alle Schichten der Magenwand durch das Ulcus in Mitleidenschaft gezogen und schwer verändert; am deutlichsten ausgeprägt ist der Defekt an der Mucosa: wie mit einem Locheisen ausgeschnitten hört die Schleimhaut auf. Der kardiale Rand ist meist höher, der pylorische mehr abgeflacht (v. Redwitz); das trifft aber nicht für das Sanduhrulcus zu (Ref.). Den Grund des Geschwürs bildet eine harte derbe Narbenmasse, der Boden sieht oft speckartig gelblich aus. Soorpilz auf dem Grund des Geschwürs, den neuerdings Askanazy mehrfach fand, scheint ein zufälliger Befund zu sein (vgl. Verhandlung der Deutschen Pathologischen Gesellschaft 1921). Selten liegt die Ursache des Geschwürs in einer Tuberkulose oder in Syphilis; die sichere Diagnose kann nur durch das Mikroskop gestellt werden. Narbiger Sanduhrmagen mit ausgeheiltem Geschwür wird kaum beobachtet (Brütt). Es würde vom Thema des Sanduhrmagens zu weit abführen, wenn ich genauer auf das Ulcus des Magens eingehen wollte, und ich verweise auf die sehr eingehenden, ausgezeichneten Arbeiten von v. Redwitz, Anschütz und Konjetzny, die besonders den Zusammenhang zwischen Ulcus und Carcinom geprüft haben;

ferner auf die Arbeiten von Aschoff und Stromeyer. Sicher ist jedenfalls: man kann weder am Präparat noch am Lebenden bei großer callöser Entwicklung des Geschwürs mit Sicherheit ein Carcinom ausschließen, nur Serienschnitte geben uns einen endgültigen Aufschluß (Küttner, Kuttner, Kloiber), und es ist vorgekommen, daß Kranke unter der Diagnose „gutartiges, callöses Magengeschwür“ operiert und geheilt entlassen wurden; bei späterer Nachuntersuchung entwickelte sich ein Carcinom, das alte Präparat wurde herausgesucht, in Serienschnitte zerlegt und Carcinomnester nachträglich gefunden. Narbige Schrumpfung in der Umgebung des Ulcus führt zu Schwielen und Härten in der umgebenden Magenwand, zu dem Heranrücken der großen Kurvatur an die kleine, schließlich zu einem Ring, der dem Magen die Sanduhrform verleiht. Auch bei stärkster Sanduhrenge, die bisweilen kaum für den Finger durchgängig ist, kann das Ulcus selbst ganz klein sein. Die umgebenden Organe werden entweder direkt in Mitleidenschaft gezogen, das Ulcus wächst hinein in die untere Fläche des linken Leberlappens, in das Pankreas, meist in seinen Mittelteil, seltener in die Milz; in das Ligamentum gastrocolicum, in das kleine Netz und in die vordere Bauchwand, oder rings um das Ulcus bilden sich entzündliche Auflagerungen (flammende Röte — König); sie führen zu Verwachsungen und Schwielen, die hinauf bis zur Zwerchfellkuppe reichen oder über den Pylorus hinaus, die Gallenblase und das Duodenum bedecken können; es kommt zu großen Ulcustumoren, Drüsenschwellungen, und auch für den Geübten ist es makroskopisch oft schwer, ein Carcinom auszuschließen. Keppler und Erkes fanden unter 71 Fällen 22mal Durchbruch in das Pankreas, 8mal in die Leber, 10mal in das Mesocolon, 4mal in das kleine Netz.

Am aufgeschnittenen Magen findet man, daß die normale Längstreifung im Bereich der Stenose undeutlich wird; statt Längsstreifung finden sich mehr circulär angeordnete Furchen, oder die Schleimhaut ist glatt atrophisch ohne jede Furchenbildung. Das Geschwür erreicht nicht allzu selten die Serosa, die dann als dünnes, feines Häutchen gerade noch das Geschwür von der freien Bauchhöhle abschließt. So ist es möglich, daß das Ulcus auch beim Sanduhrmagen akut perforieren und eine akute Peritonitis erzeugen kann. Häufiger allerdings bricht es in die schon vorhandenen Verwachsungen durch; subakute Peritonitis, subphrenischer Absceß, häufiger links als rechts, sind die Folgen. Der Schnürring teilt den Magen in zwei Säcke und sitzt meist in der Mitte des Magens oder mehr zum unteren Drittel hin, seltener oberhalb der Mitte. Besonders erwähnenswert sind solche Fälle, bei denen ein Ulcus zum Sanduhrmagen, ein zweites zur Stenose am Pylorus geführt haben; wir haben dann einen doppelten Sanduhrmagen vor uns. Treten dazu Adhäsionsstränge, die quer über die Vorderfläche des Magens verlaufen, so kann im Röntgenbilde ein dreifach geteilter Magen erscheinen. Die Drüsen im kleinen Netz und entlang den beiden Kurvaturen sind stets erheblich geschwollen; auch Schwellungen der retroperitonealen Drüsen oberhalb des Pankreas sind nicht allzu selten.

Wenn das Ulcus an der Sanduhrenge ganz nahe durch narbige Schrumpfung an den Pylorus herangezogen wird, so hängt der distale Magensack wie ein Blindsack an der kleinen Kurvatur und es entstehen Bilder, wie sie Fig. 50 zeigt. Der Speisebrei fällt in diesen Blindsack, bleibt liegen und kann sich nicht entleeren, nur ein kleiner Teil der Speise gleitet durch die Sanduhrstenose direkt durch den Pylorus in das Duodenum. Groß und Stierlin bezeichnen diese Form als Sanduhrmagen mit lateralem Auslauf (besser: „Dudelsackform — Gassmann). Etwa 15 Fälle dieser Art sind in der Literatur beschrieben und nur bei Frauen beob-

achtet. Diese Form kompliziert sich weiter dadurch, daß der untere Sack sich um die kleine Kurvatur als Achse herumschlägt und Drehungen macht, die bis zu 360° gehen (Sanduhrmagen und Volvulus). Solch einen Fall berichtet Richter: 23jährige Kranke mit starker Kyphoskoliose erkrankt plötzlich unter heftigem Erbrechen und schnellem Verfall. Die Operation ergibt Drehung der unteren Magenhälfte. Die Sektion zeigt Volvulus des Pylorusteiles eines durch Ulcus entstandenen Sanduhr-

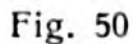
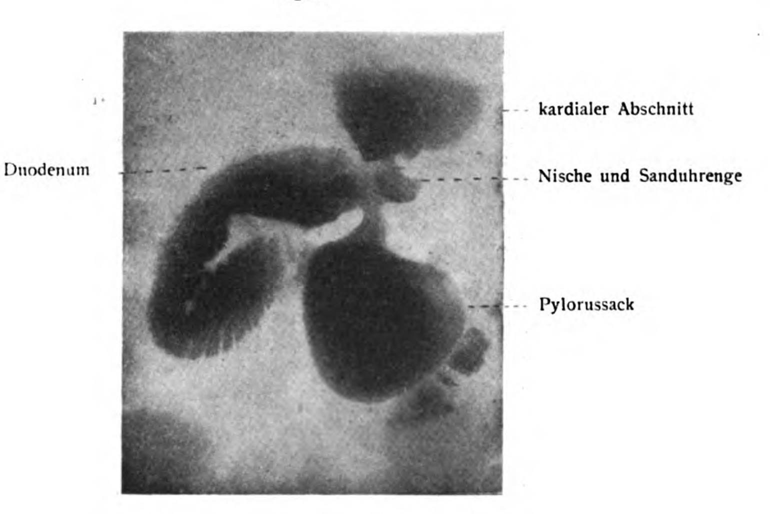


Fig. 50



Sanduhrmagen. Der pylorische Abschnitt fast völlig abgeschnürt, hängt nur an einem dünnen Stiel. (Durch Operation bestätigt.) Aufnahme durch Dr. Gassmann.

magens, kompliziert durch eine den gedrehten Magenteil umgreifende Bindegewebsschlinge. – Ähnlich ein Fall von Birch-Hirschfeld, ferner Schüler und Walter Diese fanden bei einer 44jährigen Frau einen ausgesprochenen Sanduhrmagen, den Pylorusanteil mit Duodenum um 360° gedreht, dazu zwei alte, vernarbte Ulcera. Sie nehmen an: „Die Deformität muß mit der größten Wahrscheinlichkeit als eine congenitale angesprochen werden." Sie fanden nämlich an der Leiche noch einige andere Mißbildungen. Meines Erachtens aber berechtigt das genaue Studium ihres Falles nicht zu der Annahme, daß ein congenitaler Sanduhrmagen vorliegt.

Die operative Behandlung und ihre Resultate.

Der praktische Arzt, der sich auf Grund der Literatur ein Urteil über die Operation des Magengeschwürs im allgemeinen, des Sanduhrmagens im engeren Sinne bilden will und wissen möchte, welche Operation für seinen Kranken in Betracht kommt, dürfte in einem Strudel von Publikationen untertauchen, aus dem es ihm schwer werden wird, den richtigen Weg zu finden. Denn wenn auch die Berichte fast ausschließlich von Chirurgen stammen, so gehen doch innerhalb der Chirurgie die Ansichten weit auseinander, insbesondere soweit es das einfache oder callöse Ulcus ohne Sanduhrmagen betrifft. Eindeutiger liegen die Ansichten in der operativen Behandlung des Ulcus mit Sanduhrmagen, da treten nahezu sämtliche Chirurgen für die Resektion ein. Im allgemeinen muß hervorgehoben werden, daß bei Überlegungen über einen notwendigen chirurgischen Eingriff beim Sanduhrmagen ein Vergleich mit dem Pylorusulcus nicht stattfinden kann, denn die Stenose am Pylorus und die Stenose mitten im Magenkörper stellen der Therapie nicht die gleiche Aufgabe. Es kann keinem Zweifel unterliegen, daß die einfache

Gastroenterostomie in vielen Fällen von Pylorusulcus und Pylorusstenose Heilung schafft. Insbesondere die Schule Kochers verfügt über ein gut und lange beobachtetes Material. Aber auch die Methoden, die für das pylorusferne Ulcus ohne Sanduhrmagen gewählt werden, gelten nicht ohne Weiteres für das Ulcus mit Sanduhrmagen. Der Sanduhrmagen muß als besondere Komplikation eines Ulcus bewertet werden und erfordert andere Eingriffe. Die inneren Kliniker sind leicht geneigt, die ausgedehnte Resektion zu verwerfen, weil ihre Mortalität (abgesehen von wenigen besonders günstigen Statistiken: v. Haberer, Schmieden, Brütt) höher ist, als die der einfachen Gastroenterostomie. Man muß für die Resektion bei schwerem Sanduhrmagen mit einer Mortalität von etwa 8% rechnen; aber der Chirurg muß dem inneren Kliniker entgegenhalten, daß mit der Gastroenterostomie beim Sanduhrmagen nichts anzufangen ist. Folgende eigene Beobachtung: 64jährige Frau, unter der Diagnose „Sanduhrmagen mit Ulcusnische.“ April 1920 außerhalb operiert. Wegen großer Verwachsungen des callösen Ulcus macht der Operateur nur eine hintere Gastroenterostomie. Beschwerden bleiben. September 1921 fand ich ein Ulcus von 6:3 *cm* in Leber und Pankreas perforiert, die Gastroenterostomieöffnung nur bleistiftdick und machte eine große Querresektion; Heilung. Die Gastroenterostomie beläßt das Übel, schafft oft nicht einmal vorübergehende Besserung, niemals eine dauernde Heilung und gar nicht so selten neue Komplikationen. Also zusammenfassend: Wir dürfen nicht Statistiken vergleichen von Operationen, die wegen Pylorusstenose und solche, die wegen Ulcustumor der kleinen Kurvatur ausgeführt sind (v. Redwitz), ja nicht einmal Resektionen beim einfachen Ulcus des Magens und andere wegen Ulcus beim Sanduhrmagen. Nebenbei sei erwähnt, daß Fälle von Sanduhrmagen beobachtet sind, nachdem wegen Pylorusstenose die Gastroenterostomie ausgeführt worden war (v. Redwitz). Als normales Verfahren beim Sanduhrmagen muß die Querresektion gelten. Nun gibt es Operateure, die, wenn sie einen großen Ulcustumor quer am Magen finden mit Verwachsungen, Beteiligung der Nachbarorgane, auf jeden Eingriff verzichten und sich darauf beschränken, zu operieren, nur wenn ein weniger komplizierter Sanduhrmagen vorliegt. Diese haben eine günstigere Statistik; andere versuchen in jedem Fall die Operation durchzuführen; so kann es passieren, daß im Laufe der Operation es sich erweist, daß der ganze Magen geopfert werden muß (v. Redwitz). Daß solche Operateure eine höhere Mortalität haben als jene, liegt auf der Hand.

Die Wandlungen, die der chirurgische Eingriff beim Magenulcus durchgemacht hat, sind in übersichtlicher Weise von Faulhaber und v. Redwitz aus Enderlens Klinik dargestellt. Die Methoden, die beim Sanduhrmagen gewählt sind, gliedern sich in drei Gruppen:

a) die konservative Gruppe, die den Schnürring läßt und umgehen will;
b) in plastische Operationen — einfache Excision des Ulcus und Naht;
c) Methoden, die radikal Ulcus und Sanduhrring beseitigen.

Ad *a.* Neben dem Schnürring wird eine Verbindung beider Magenhälften hergestellt (Gastroanastomose 1897 von Mikulicz empfohlen — hat sich nicht bewährt — Bier). Über einige leidliche Erfolge berichtet Brütt, der eine Gastroenterostomie hinzufügt. Bei der einfachen Gastroenterostomose hat eine Verbindung mit dem Darm nur Zweck, wenn der obere Teil des Magens an den Darm angeschlossen wird. Die Operation kann recht schwierig sein, wenn der Schnürring am oberen Drittel liegt. Bei spastischen Zuständen, wo der Schnürring nicht so ausgesprochen ist und der pylorische Sack sich bei gleichzeitiger Pylorusstenose sehr erweitert hat, könnte vielleicht auch einmal die Anastomose am pylorischen Sack in Frage

kommen. So meint Stierlin: „In den meisten Fällen genügt, wenn man nicht resezieren will, die Anastomose am unteren Sack, offenbar, weil dadurch die schädliche Wirkung des reflektorischen Pylorusspasmus ausgeschaltet und der Geschwürreiz verhindert wird.“ Ich hebe hervor, daß nur ganz ausnahmsweise diese Methode angewendet werden sollte, wie ich überhaupt, sowohl nach dem Studium der Literatur als auch nach eigenen Erfahrungen meine, daß die Gastroenterostomie nicht im stande ist, Kranken mit Sanduhrmagen einen Dauernutzen zu schaffen; ja es gibt Fälle, die nicht einmal eine vorübergehende Besserung durch die Gastroenterostomie aufzuweisen haben. Mandl (Klinik Hochenegg, Wien) bricht energisch eine Lanze für die Gastroenterostomie: „Die Klinik Hochenegg steht nach wie vor auf dem Standpunkt, daß mit der Gastroenterostomie — ganz unabhängig vom Sitz und von der Art des Ulcus — ebenso gute Resultate wie mit der Resektion erzielt werden.“ Aus seiner Arbeit aber geht nicht hervor, daß dies auch für den Sanduhrmagen gilt. Mandl glaubt ferner, daß es Ulcera gibt, die — ganz gleich, welche Methode man wählt — ungeheilt bleiben wegen hartnäckiger Neigung zu Rezidiven und bezeichnet sie als chirurgisch unheilbare Ulcera.

Unter die konservativen Methoden ist auch der Versuch zu rechnen, bei fixiertem Sanduhrmagen die Verwachsungen zu lösen, insbesondere das Ulcus und seine Umgebung gründlich freizulegen und diese Stelle zu übernähen. Vorschläge, die in dieser Richtung gemacht sind, beziehen sich allerdings mehr auf das Ulcus ohne Sanduhrmagen. Für den ausgesprochenen organischen Sanduhrmagen kann die Methode kaum in Betracht kommen. Brütt hebt hervor (p. 389), „daß mit der einfachen Lösung des callös penetrierenden Geschwürs mit einfacher Übernähung der Penetration eine Heilung kaum erzielt werden kann“.

Ad *b*. Nicht bewährt hat sich auch der Versuch, das Ulcus zu exzidieren und die Lücke zu vernähen. Die Excision schafft eine meist klaffende Lücke; näht man in der Längsrichtung, so erhält man vielleicht einen neuen Sanduhrmagen, näht man quer, so wird der Pylorus weit herangezogen, der Magen schneckenartig aufgerollt (Schmieden). Die Dauerresultate sind schlecht (Brütt). Nach Excision eines kleinen Geschwürs und folgender Vernähung wurde ein Sanduhrmagen zu stande gebracht (Härtel, M. Cohn).

Ad *c*. Die Mehrzahl der Operateure bevorzugt heute die Querresektion, d. h. der Mittelteil des Magens mit der Einschnürung und mit dem Ulcus wird entfernt. Die beiden Magenenden können dann entweder direkt miteinander vereinigt werden (segmentale Resektion Billroth I) oder das distale Ende wird blind verschlossen und das obere Ende mit dem Darm vereinigt, ein Vorgehen, das wiederum verschiedene technische Möglichkeiten in sich birgt (Billroth II). Durch die Resektion wird das Ulcus, das das Leiden unterhält und die Sanduhrenge bildet, entfernt; es wird ferner eine mehr oder minder große Umgebung mit fortgenommen, die Schleimhautfläche des Magens also verringert. Mit dieser Verkleinerung des Magens scheint — das geht aus neuerlichen Nachuntersuchungen hervor — der Salzsäuregehalt des Magens wesentlich verringert zu werden. Ist diese Beobachtung richtig, so ist auch die Möglichkeit von Ulcusrezidiven herabgesetzt.

Der operative Eingriff bei der Querresektion gestaltet sich kurz skizziert:

Die meisten Operateure bevorzugen einen Medianschnitt, bisweilen schafft auch ein Schnitt parallel dem linken Rippenbogen sehr gute Übersicht; häufig gewählt werden Kombinationen beider. Schlecht ist es, die Rippen zu resezieren oder den Rippenbogen aufzuklappen. Nach Eröffnung der Bauchhöhle orientiert sich der Operateur über die Lage des Magens, über die Ausdehnung und Schwere der

Verwachsungen und Beteiligung der Nachbarorgane. Mit der Fingerkuppe, die auf die vordere Magenwand drückt, fühlt man oft die Ulcusnische und kann sich an ihr orientieren. An der großen und kleinen Kurvatur werden die Gefäße unterbunden, durchschnitten, so daß die Sanduhrenge mit dem Ulcus frei umfaßt werden kann. Bei Verwachsungen mit Leber und Pankreas wird — wenn möglich — der Geschwürboden mit herausgenommen ohne Eröffnung des Magens. Das Bett des Geschwürs in der Leber, besonders im Pankreas, muß sorgfältig übernäht bzw. verschorft werden. Austretender Pankreassaft kann die Magennaht schädigen durch Verdauung. Muß das Colon transversum weit abgelöst werden, so kann es in seiner Ernährung beeinträchtigt, später zu Kolonfisteln Anlaß geben. Zwischen Klemmen wird der kranke Magenteil fortgeschnitten und die Magenenden entweder direkt vereinigt oder der pylorische Teil wird geschlossen und das centrale Magenende in die oberste Jejunumschlinge geleitet. Es würde zu weit führen, hier auf alle technischen Einzelheiten einzugehen; eingehend sind sie von Bier in seiner Operationslehre geschildert. Die Dauer der Operation beträgt $1^1/_2-2$ Stunden. Ich hebe aber hervor, daß auch sehr geschwächte Kranke den großen Eingriff auffallend gut vertragen.

Ganz radikal ist das Vorgehen von Haberer. Dieser entfernt stets den Pylorus mit, weil er nach einfacher Querresektion, insbesondere wenn er nach Billroth II operierte, also den centralen Magenstumpf mit dem Darm verband, sowohl wieder Säurebildung wie Pylorospasmus beobachten konnte und bei zwei Rezidivoperationen konnte er sich durch den Augenschein von einem deutlichen Pylorospasmus überzeugen. Nun sind ferner von Denck, Ranzi u. a. Fälle mitgeteilt worden, die mit der größten Wahrscheinlichkeit als Ulcusrezidive nach querer Magenresektion anzusehen sind, und Haberer sieht im zurückgelassenen Pylorus den „Störenfried“ bei allen jenen Kranken, bei denen nach der queren Magenresektion Beschwerden zurückbleiben, und diesen Störenfried, den Pylorus, nimmt er jetzt prinzipiell fort, dazu einen großen Teil des Magens und vereinigt den centralen Magenstumpf mit dem Duodenum. 80 Fälle hat er in dieser Weise ohne Todesfall operiert, obwohl darunter auch so elende Kranke waren, daß sie erst durch Bluttransfusion operationsfähig gemacht werden mußten. Es bleibe dahingestellt, ob die ausgedehnte Resektion in allen Fällen ihre Berechtigung hat; wohl aber ist sie zu erwägen, wenn mehrere Geschwüre von der Sanduhrenge abwärts konstatiert werden. Zwei Beispiele von Haberer dienen zur Erklärung (Fall 22): 42 Jahre alt, operiert am 23. September 1919. Vor 5 Monaten fast sterbend infolge schwerster Magenblutung, seither wiederholt derartige schwere Magenblutungen; dabei immer schwere Meläna. Röntgenologisch: hypertonischer Magen mit spastischer Peristaltik. Bulbus duodeni auf Druck circumscript empfindlich. In der Pars superior bleibt ein gut taubeneigroßer Rest liegen, ist auch nach 8 Stunden noch nachzuweisen. In Lokalanästhesie Operation. Es findet sich zunächst nichts als ein sehr mächtig verdickter Pylorusring. Das Duodenum zeigt knapp neben dem Pylorus an der Unterseite eine divertikelartige Ausstülpung. An der Hinterwand des Pylorus einige Adhäsionen. In Anbetracht von Anamnese und Röntgenbefund Resektion von 5 *cm* Duodenum und Magen bis Magenmitte nach Billroth I. Präparat zeigt im Pylorus kleinlinsengroßes Ulcus und daneben noch drei etwa hirsekorngroße ganz scharf begrenzte Ulcera, die alle bis in die Muscularis reichen. Glänzende Erholung. April 1920 berichtet der Patient, daß es ihm ausgezeichnet geht. Und (Fall 51) Frau F. P., 39 Jahre alt, operiert am 24. Februar 1920. Seit 20 Jahren Ulcusbeschwerden. Röntgenbefund: Organischer Sanduhrmagen mit erbsengroßer Nische an der Hinterwand der Sanduhrenge. Der

untere Sack des Magens reicht bis zur Symphyse. Nach 3 Stunden mehr als halber Rest im Magen. In Lokalanästhesie Operation. Magen liegt zum Teil im kleinen Becken, außerordentlich groß, hochgradig hypertroph. Hoch hinter dem linken Rippenbogen im kardialen Abschnitt Sanduhrstenose, die kaum weiter als ein Pylorus ist. An der kleinen Kurvatur in ihrem Bereiche kraterförmige Nische eines großen Ulcus tastbar. Im Anfangsteil des Duodenums an Vorder- und Hinterwand des Duodenums je ein erbsengroßes, stenosierendes Ulcus. Subtotale Resektion, die auch weit ins Duodenum reicht, Billroth I. Im Präparat entsprechend der Sanduhrstenose callöses, zehnhellerstückgroßes Ulcus mit tiefer Nische. Im Anfangsteil des Duodenums ein reitendes Geschwür an der oberen Umrandung, auf Vorder- und Hinterwand hinüberreichend, unregelmäßig gestaltet, bohnenförmig. Glatte Heilung, ausgezeichnete Erholung.

Eine ganze Reihe von Chirurgen haben bereits ihre Kranken nach ausgedehnter Magenresektion mehrere Jahre beobachtet und über Erfolge und Mißerfolge nach Resektion berichten können. Uns interessieren hier insbesondere Arbeiten von Keppler und Erkes (Klinik Bier), Kleinschmidt (Payr), Brütt (Kümmell), Faulhaber und v. Redwitz (Enderlen) und Kloiber (Schmieden), Perthes.

In den meisten Statistiken nun ist keine besondere Rubrik für die wegen Sanduhrmagen Querresezierten, sondern diese finden sich in der allgemeinen Rubrik „Querresektion wegen Ulcus". Für die Betrachtung des Erfolges oder Mißerfolges ist es auch ziemlich gleichgültig, ob die Querresektion wegen einfachen Ulcus oder wegen Sanduhrmagen mit Ulcus ausgeführt ist. Das wichtigste aus den Nachuntersuchungen will ich versuchen, im folgenden zusammenzustellen. Faulhaber und v. Redwitz konnten 26 Fälle 1—2 Jahre nach der Operation untersuchen und fanden, daß alle Querresezierten bis auf einen Fall ihre volle Gesundheit und Arbeitsfähigkeit wiedererlangt hatten. Sie fanden ferner, daß die Werte für freie Salzsäure stark herabgemindert waren gegenüber den Werten vor der Operation. Wird wenig vom Magen entfernt, nur ein kleines Segment fortgeschnitten, so scheinen die Säurewerte höher zu sein. Bei hochgradigem Säuregehalt soll man bei der Operation einen beträchtlichen Teil der Magenwand mitnehmen, um die Säure produzierende Fläche zu verringern.

Sie fanden ferner fast in allen Fällen ein gutes Füllungsbild eines kleinen Resektionsmagens und vielfach eine circuläre Einschnürung in dem Magenbild; diese Einschnürung ist von vielen Autoren beobachtet (vgl. Fig. 45 u. 47). Kümmell faßt sie als spastische Einschnürung auf, Faulhaber und v. Redwitz als bedingt durch die Verziehung der Magenwände und Einstülpung der Schleimhaut bei der Naht. Ich halte letzteres für richtig. Die Entleerungszeiten des Magens schwankten zwischen 35—150 Minuten bei anfänglich rascher Entleerung.

Kleinschmidt tritt durchaus für Querresektion ein, Kontraindikationen sind nur schlechter Allgemeinzustand des Kranken, hohes Alter, hoher Sitz an der großen Kurvatur und frische Blutungen. Nebenbei bemerkt Kleinschmidt, daß sich zur Zeit der Grippeepidemie schlechtere Resultate als sonst ergaben (15·7% gegen 6% Mortalität). Bei 27 Kranken, bei denen die Resektion über zwei Jahre zurücklag, hatte die Operation einen vollen objektiven wie subjektiven Erfolg, mit Ausnahme eines einzigen. Die Kranken konnten alles essen und die Arbeit wie früher ausführen. Nur in der ersten Zeit nach der Operation sind öfter Beschwerden zu verzeichnen. Auch Kleinschmidt konstatierte starke Herabsetzung der Säurewerte, allerdings auch einige Fälle mit mäßiger Erhöhung. Die Röntgenuntersuchung ergab einen kleineren Magen als normal, ins Hypogastrium herauf-

gezogen, 2 mal bei präpylorischem Sackmagen einen kleinen Sechsstundenrest, keinen Dauerspasmus, keine Nische. — Brütt fand von 34 Kranken 23 ganz beschwerdefrei, davon 17 länger als ein Jahr. Aus Brütts Beobachtungen hebe ich hervor, daß manche Kranke über Heißhunger klagten (auch Perthes, Göcke), daß der Magen plötzlich voll sei und nichts mehr annehmen will. Brütt hebt besonders hervor, „daß von den 38 überlebenden Resezierten keiner an einem Magenleiden zu grunde gegangen ist, während von 23 die Operation überlebenden gastroenterostomierten Patienten vier an späterem Magenleiden zu grunde gingen. Diese Zahlen sprechen doch sehr für die radikale Methode". Ich betone diese Abneigung der Chirurgen gegen die konservative Methode, weil auch von ersten inneren Klinikern bei der Operation uns nahegelegt wird, es doch zunächst einfach mit einer Gastroenterostomie zu versuchen, und sie schütteln den Kopf, wenn man an den immerhin schweren Eingriff der Resektion herangeht. Kloiber konnte 14 Querresezierte nachuntersuchen und hat auch zu diesem Zweck ein gutes Schema ausgearbeitet, nach dem die Nachuntersuchungen erfolgen können:

I. Allgemeinbefinden seit der Operation. 1. Änderung des Appetites. — 2. Hungergefühl. — 3. Heißhunger. — 4. Eßfurcht. — 5. Empfindlichkeit gegen bestimmte Speisen. — 6. Einschränkung in der Größe der Mahlzeit.

II. Schmerzen. 1. Abhängig oder unabhängig vom Essen. — 2. Vor oder nach dem Essen. — 3. Welche Zeit nach dem Essen. — 4. Dauer der Schmerzen. — 5. Sitz der Schmerzen. — 6. Hungerschmerz und Nachtschmerz. — 7. Besserung nach Nahrungsaufnahme.

III. Aufstoßen sauer oder bitter.

IV. Brechreiz nach bestimmten Speisen?

V. Erbrechen. 1. Sofort nach dem Essen oder später? — 2. Häufigkeit des Erbrechens. — 3. Geschmack des Erbrochenen (bitter oder sauer). — 4. Aussehen des Erbrochenen. Unverdaute Speisen. Speisebrei. — 5. Blut im Erbrochenen. — 6. Menge des Erbrochenen. — 7. Erleichterung nach dem Erbrechen.

VI. Stuhl. 1. Regelmäßig, täglich? unregelmäßig? — 2. Verstopfung. Wie lange? — 3. Konsistenz: geformt oder breiig? — 4. Farbe: braun, schwarz?

VII. Seit wann wieder neue Beschwerden?

VIII. Periodizität der Beschwerden. Dauer der Intervalle.

IX. Gewicht (Wiegen!). 1. Zunahme. Wie viel? — 2. Abnahme. Wie viel?

X. Seit wann wieder in ärztlicher Behandlung?

Dann folgte eine eingehende klinische Untersuchung, die sowohl den Allgemeinzustand berücksichtigte, als sich auch vor allem für den Abdominalbefund interessierte, wobei auf das Verhalten der Narbe, auf eine Vorwölbung der Magengegend, sicht- oder fühlbaren Tumor oder eine Druckempfindlichkeit besonders geachtet wurde. Die durch Inspektion und Palpation gewonnenen Befunde fanden ihre Ergänzung durch das Probefrühstück, die Röntgenoskopie und Röntgenographie des Magens und die Untersuchung des Stuhles auf akute Blutungen. Erst nach Anwendung all dieser Methoden wurde auf Grund ihrer Ergebnisse über den betreffenden Fall ein Urteil gefällt, der dann dementsprechend als geheilt, gebessert, oder ungeheilt eingereiht wurde.

Immerhin müssen auch begeisterte Anhänger der Resektion zugeben, daß auch technisch gelungene Querresektionen nicht vor Mißerfolgen schützen, aber sie sind selten. Brenner, Krabbel und Geinitz beobachteten nach Excision bzw. Resektion schwere Magenblutungen. Clairmont fand zwei Jahre nach Querresektion Verengerung der Nahtstelle und ein Ulcusrezidiv, Denck $5^1/_2$ Jahre nach Resektion einen Sanduhrmagen mit Ulcus. Auch v. Redwitz berichtet über einige Ulcusrezidive. Kloiber studierte die Literatur über diese mißlungenen Fälle und meint, „daß die erwähnten Versager der Querresektion ganz verschieden zu bewerten sind, daß sie auf zwei voneinander ganz unabhängige Quellen zurückzuführen sind. Der Mißerfolg kann nämlich einmal ein bei der Operation übersehenes, daher zurückgelassenes Ulcus sein, des andere Mal von einem echten Rezidiv herrühren." Ich habe oben darauf hingewiesen, daß am querresezierten Magenstück neben dem Hauptulcus eine Reihe kleiner Ulcera wiederholt gefunden werden. Wir konnten uns auch wiederholt bei Operationen, bei denen die Magenklemme entfernt wurde und die zurückbleibenden Magenteile gründlich besichtigt wurden, davon überzeugen, daß es nicht immer möglich war, alle kleinen Erosionen bzw. Ulcera mit zu ent-

fernen, wenn man nicht, wie Haberer, schließlich den ganzen Magen entfernen wollte. Mayo gibt an, daß in 5%, Liek in 12·5% und Haberer in 18% multiple Ulcera vorhanden sind. Von Redwitz fand einmal 26 Geschwüre. Also kann man Kloiber nur zustimmen, wenn er sagt, daß wir oft genug bei unseren Querresektionen Ulcera zurücklassen (es ist auf jeden Fall auch nach der Operation sorgfältige interne Behandlung notwendig). Außerdem aber kommen echte Rezidive vor; Beispiele dafür liefern Krankengeschichten von Clairmont, Denck, v. Redwitz, Keppler, Erkes und Mandl. Ganz gleich also, ob wir wegen einfachen Ulcus oder wegen Sanduhrmagen resezieren, es kann zu neuen Beschwerden und zur neuen Ulcusentwicklung kommen. Diese Mißerfolge aber treten weit zurück gegenüber der großen Reihe vorzüglicher Erfolge, die die Querresektion sonst aufzuweisen hat. Selbst bei schlechter Pflege nach der Operation, bei Kriegskost konnte Kloiber 40 Pfund Gewichtszunahme an Kranken beobachten.

Die nachfolgende Tabelle gibt Aufschluß über Magensaftuntersuchungen vor und nach der Querresektion:

Kloiber:

Fall	Vor der Operation			Nach der Operation			Art der Operation
	Freie Salzsäure	Gesamt-acidität	Blut	Freie Salzsäure	Gesamt-acidität	Blut	
I	46	78	0	0	10	0	Billroth II
II	35	50	0	2	4	0	Billroth II
XIII	39	77	0	0	4	0	Billroth I
XVI	40	63	0	4	4	0	Billroth I

Faulhaber und v. Redwitz:

Fall	Geschlecht und Alter	Zeit der Untersuchung nach der Operation	Magensaftuntersuchung				Austreibungszeit bei der Röntgen-untersuchung	Art der Operation
			vor der Operation		nach der Operation			
			Gesamt-acidität	Freie HCl	Gesamt-acidität	Freie HCl		
XI	Männl., 43 J.	15 Tage	33	21	33	3	Nach 150 Min. leer	Resektion
XII	Weibl., 44 J.	19 „	29	19	38	8	„ 120 „ „	„
XVI	„ 24 J.	5 Monate	72	60	41	31	„ 75 „ „	„
XXII	„ 31 J.	14 „	84	62	20	Defizit 10	Wegen zu geringer Breiaufnahme nicht kontrollierbar	„
XXIII	Männl., 39 J.	14 „	60	24	?	Kongo —	Nach 60 Min. leer	„
XXV	Weibl., 33 J.	23 „	60	44	15	Defizit 9	„ 70 „ „	„

Aus Kloibers Zusammenfassung hebe ich hervor:

1. Von 18 Magenresektionen wegen Ulcus callosum, die geheilt aus der Klinik entlassen und später zur Nachuntersuchung bestellt wurden, ist 1 verschollen, 3 sind inzwischen verstorben, u. zw. 2 an einem Carcinomrezidiv, 1 an einer interkurrenten Krankheit. Bei 1 ist eine wesentliche Besserung und bei den übrigen 13 eine vollkommene Heilung festzustellen. Die Leute haben, abgesehen davon, daß bei einer Minderzahl eine Einschränkung in der Größe der Mahlzahl sich bemerkbar machte und deswegen die erste Zeit nach der Operation ein stärkeres Hungergefühl bestand, das sich aber dann später wieder in der Regel verlor, nicht nur subjektiv über keine Beschwerden zu klagen, sondern sie müssen auch nach dem klinischen und röntgenologischen Befund als geheilt bezeichnet werden.

2. Die Resektion hat einen unverkennbaren Einfluß auf die Salzsäureverhältnisse des Magens ausgeübt. Die früher vorhandene Hyperacidität ist vollkommen zurückgegangen und hat bei einer hochgradigen Subacidität, in der großen Mehrzahl sogar einer Anacidität Platz gemacht. Die Ursache hierfür ist neben der Durchtrennung der Nerven vor allem in dem Wegfall eines großen Teiles der sekretorischen Magenoberfläche zu suchen. Bei den Resektionen nach Billroth II spielte natürlich auch der Rückfluß des alkalischen Dünndarminhalts in den Magen dabei eine wichtige Rolle.

3. Mit Ausnahme eines Falles, wo aber auch nur vorübergehend Blut vorhanden war, das wahrscheinlich von einer Verletzung durch die Sondierung herrührte, ließ sich bei keinem der Leute trotz Zuhilfenahme der feinsten Methoden weder im Magensaft noch im Stuhl Blut nachweisen.

4. Die Röntgenuntersuchung sämtlicher Magen nach Billroth II und reiner Querresektion zeigt ein gutes Füllungsbild. Meist finden wir normal große, einige Male auch kleine Mägen. Außer der Trichterform, die hauptsächlich bei der ersten Gruppe zur Beobachtung kommt, sehen wir bei der zweiten Gruppe annähernd normale Magen, daneben aber auch solche von Quadrat- und Kugelform.

Die Anastomose der Billroth II-Magen weist durchweg eine tadellose Funktion auf. Etwas anders verhält es sich mit dem Pylorus der reinen Querresektionen, der durch die Operation meist doch eine gewisse Schädigung erlitten hat; man kann nämlich fast regelmäßig einen leichten Grad von Pylorusinsuffizienz beobachten, die sich vor allem in vollkommener Füllung des Duodenum zum Ausdruck bringt.

Ich führe endlich noch Brütt (Klinik Hamburg-Eppendorf) an:

„Vergleichen wir die Resektionsresultate mit denen der Gastroenterostomien, so erscheinen die ersteren wesentlich günstiger. Zunächst die relativ geringe Operationsmortalität, die, wie schon erwähnt, kaum höher ist als die der einfachen Gastroenterostomie. Die Dauerresultate sind auch wesentlich günstiger. Zwei Momente darf man allerdings dabei nicht außer acht lassen: Zunächst wurden — wenigstens in den letzten Jahren — eine ganze Reihe von Gastroenterostomien bei Patienten gemacht, die einen so schweren lokalen Befund boten oder so elend waren, daß man ihnen eben eine Resektion nicht zumuten konnte; mithin waren das von vornherein ungünstigere Fälle. Und zweitens, und das erscheint mir besonders wichtig, sind die Nachuntersuchungen nach unseren Gastroenterostomien langfristiger als nach den Resektionen. Es ist natürlich klar, daß man umsoeher spätere Komplikationen sieht, je weiter man die Fälle zurückverfolgt. Immerhin erscheint uns doch sehr bemerkenswert, daß von den 38 überlebenden Resezierten keiner an einem Magenleiden zu grunde gegangen ist, während von 23 die Operation überlebenden gastroenterostomierten Patienten mindestens 4 an späteren „Magenleiden" zu grunde gingen. Diese Zahlen sprechen doch sehr für die radikale Methode."

Es war nicht Aufgabe dieser Arbeit, die ganze Literatur erschöpfend zu berücksichtigen, sondern nur dem Praktiker eine Übersicht über die heutige Anschauung des Sanduhrmagens zu geben, dazu gewisse Leitlinien über die einzuschlagende Therapie. Als Wichtigstes daraus hebe ich noch einmal hervor: Genaue Untersuchung mit Röntgenstrahlen und bei festgestelltem organischem Sanduhrmagen die Resektion des erkrankten Magenteiles; nach der Operation längere Zeit sorgfältige interne Behandlung.

Literatur: Altschul, F. d. Röntg., 21. März 1914. — Aschoff, Zbl. f. Chir. 1920, p. 1449; Mittelrhein. Chir. Vereinigung, 30. Juli 1920. — Anschütz u. Konjetzny, Neue deutsche Chir. 1921, Lief. 46 F. — Aßmann, Die Röntgendiagnostik der inneren Erkrankungen, Leipzig, Vogel, 1921 (L.*).

* L. = ausführliche Literaturangaben.

– Bauer, Mitt. a. d. Gr., XXXII, Nr. 2. – v. Bergmann, Handbuch von Kraus-Brugsch, Lief. 35–36. – Bier, Zbl. f. Chir. 1910, p. 956. – Borchers, Zbl. f. Chir. 1920, Nr. 51. – Bourcart, Zbl. f. Chir. 1914, p. 1198, Ref. – Brütt, Bruns Beitr. z. kl. Chir. 1921, CXXIII, Nr. 2. – Büdinger, W. Kl. 1901, Nr. 36. – Faulhaber u. v. Redwitz, Mitt. a. d. Gr., 28, Nr. 1, 1915 (L.). – Fischer, Zbl. f. Chir. 1913, p. 1685. – Fleischer, Erg. d. ges. Med. 1921, II. – E. Fried, Zbl. f. Chir. 1921, Nr. 31 (aus der Sitzung der Wiener Chirurgen, 10. März 1921). – Gobeaux, J. de Radiol. X, Nr. 1. – Groß, Ztschr. f. Chir. 157, 1920. – v. Haberer, A. f. Chir. 1920, CXIV, Nr. 1. – Härtel, A. f. Chir. 1911, XCVI, Nr. 1. – Haudeck, M. med. Woch. 1910, Nr. 47. – Holland, Br. med. J. 1921, Nr. 3131. – Jungermann, Ztschr. f. Chir. 1920, 158, H. 5–6. – Kaufmann, M. med. Woch. 1921, Nr. 36. – Keppler u. Erkes, A. f. Chir. 1919, CXI, Nr. 4. – Kleinschmidt, A. f. Chir. 1920, CXIV, Nr. 3. – Kloiber, Bruns Beitr. z. kl. Chir. 1919, CXVII, Nr. 1 und CXX, p. 247. – Klose, D. med. Woch. 1912, Nr. 25. – König, M. med. Woch. 1920, p. 1341. – Kuttner, Handbuch von Kraus-Brugsch, Bd. V. – Lutz, A. f. Chir. 1921, CXV, Nr. 4. – Mandl, Ztschr. f. Chir. 1920, CLVI. – Manginelli, Zbl. f. Chir. 1921, p. 86, Ref. – Moynihan, Mitt. a. d. Gr. 1906, XVI, p. 143. – Neugebauer, Zbl. f. Chir. 1921, p. 226. – Nonnenbruch, M. med. Woch. 1914, Nr. 31. – Paterson, Zbl. f. Chir. 1912, p. 132, Ref. – Pers, D. med. Woch. 1914, Nr. 32. – Quiry u. Dechy, Zbl. f. d. ges. Chir., XIII, 7, p. 464, Ref. – v. Redwitz, Bruns Beitr. z. klin. Chir. 1921, CXXII, 3; A. f. k. Chir. 1918, CX, 1/2. – Richter, Sanduhrmagen und Volvulus. Ztschr. f. Chir. 1914, 131 (L.). – Rieder, Die Sanduhrform des menschlichen Magens. Wiesbaden, Bergmann 1910. – Schlesinger, Die Röntgendiagnostik der Magen- und Darmkrankheiten. Urban & Schwarzenberg 1917. – Schmieden, Ehrmann, Ehrenreich, Mitt. a. d. Gr. 1914, XXVII, Nr. 3. – Schüle u. Walther, A. f. Verdkrankh. 1911, XVII, p. 83. – Schütz u. Kreuzfuchs, W. kl. Woch. 1914, 21. – Spannaus, Erg. d. Chir. u. Orth. 1911, III (L.); Bruns Beitr. z. kl. Chir. LXXV, 1/2. – Stierlin, Klin. Röntgendiagnostik des Verdauungskanals. Wiesbaden, Bergmann 1916 (L.). – Stromeyer, Zieglers Beitr. 1913, LIV. – Tuffier, Pr. méd. 1913, Nr. 37. – Wagner, Zbl. f. Chir. 1914, p. 1067. – Wullstein, D. Ges. f. Chir. 1903.

Die Behandlung der Neuralgien.

Von Dr. **W. Alexander**, Berlin.

Mit 14 Textabbildungen.

Bei einer Betrachtung der neueren Ergebnisse in der Behandlung der Neuralgien muß die Tatsache in den Vordergrund gestellt werden, daß mit Recht immer mehr die Notwendigkeit anerkannt wird, den Begriff Neuralgie enger zu fassen als es in der Praxis und auch in der Literatur früher geschah und zum Teil noch geschieht. Wenn man jetzt weiß, daß z. B. die „Gelenkneuralgie", wo sie nicht eine hysterische Pseudoneuralgie ist, fast stets auf Einklemmungserscheinungen im Gelenkspalt beruht, und wenn irreleitende Bezeichnungen wie „Leber- und Nierenneuralgie" immer mehr aus den Lehrbüchern verschwinden, so hat erfreulicherweise noch von zwei anderen Seiten her die Diagnose Neuralgie weitere Einschränkungen erfahren. Einmal aus der Erfahrung, daß die idiopathische Neuralgie, die man logischerweise allein als Neuralgie bezeichnen sollte, erheblich seltener ist als man früher annahm, nachdem durch weiteren Ausbau der diagnostischen Methoden für die Mehrzahl der Fälle sich bestimmte Ursachen objektiv feststellen lassen. Besonders aber auch durch die Erkenntnis, daß vermutlich jede Neuralgie (im Gegensatz zu ihrer früheren Auffassung als funktionelle Neurose) auf greifbaren organischen Veränderungen beruht, die, seien sie nun degenerativer oder echt-entzündlicher Art, als Neuritis zusammengefaßt werden. Wobei man sich daran erinnern muß, daß nicht nur leichte perineuritische, sondern selbst nennenswerte parenchymatöse Veränderungen sich klinisch noch keineswegs in Ausfallerscheinungen zu verraten brauchen, ganz abgesehen davon, daß genauere Erforschung der letzteren auch hier manches Neue gebracht hat. Es sei hier nur an den Ausfall des Hornhautreflexes (Oppenheim) als feinstes Zeichen der Trigeminusdegeneration erinnert, ferner daran, daß Néri[1] bei anscheinend rein neuralgischer Ischias mit erhaltenem Achillesreflex quantitative elektrische Veränderungen an den Fußmuskeln fand, eine Beobachtung, die von Wexberg[2] bestätigt und dahin erweitert wurde, daß sogar qualitative Erregbarkeitsveränderungen der kleinen Fußmuskeln die einzige klinische Ausfallserscheinung sein kann, die sich naturgemäß leicht der Beobachtung entzieht, die aber, wenn vorhanden, den Fall aus der Neuralgiegruppe mit Sicherheit heraushebt. In demselben Sinne sprechen die zahlreichen Biopsien an Nervenschußverletzten, die gezeigt haben, daß sogar makroskopische peri- und endoneuritische Schwielen klinische Bilder machen können, die sich in einer anscheinend idiopathischen Neuralgie erschöpfen. Auch hier kann symptomatologisch alles fehlen, was zur Diagnose Neuritis verlangt werden muß, und doch liegt eine erhebliche Neuritis vor. Sogar der für Neuritis typische Dauerschmerz kann nur schwach sein, unter Umständen sogar vollständig fehlen, im Gegenteil kann der Schmerz in den charakteristischen Paroxysmen der Neuralgie auftreten (Schloeßmann[3]). Dies

Verhalten kann bei dem unveränderlichen Dauerzustand einer endoneuralen Schwiele umsoweniger erklärt werden, als wir ja auch bei der idiopathischen Neuralgie über das Zustandekommen des Paroxysmus bisher nichts wissen, ein Geständnis, welches auch dadurch nicht aus der Welt geschafft wird, daß wir das Wesen der Neuralgie durch die „neuralgische Veränderung" — eine neue Unbekannte — zu erklären versuchen. Alle Hypothesen, mit denen man dieser großen Unbekannten zu Leibe zu gehen versuchte, haben versagt.

Die immer wieder herangezogenen vasomotorischen Veränderungen haben neuerdings in Quincke[4] einen eifrigen Verfechter gefunden, der für die Neuralgie (und Myalgie) ähnliche Vorgänge im Bindegewebe des Nerven supponiert, wie wir sie vom akuten circumscripten Ödem her an der Haut und Schleimhaut kennen. Diese auf den ersten Blick bestechende Hypothese, der sich auch O. Müller[5] anschloß, glaube ich in einer besonderen Studie widerlegt zu haben, in der ich[6] zeigen konnte, daß Neuralgie und Quinckesches Ödem in jeder Beziehung — klinisch wie anatomisch — so wenig miteinander zu tun haben, daß sie sich eher auszuschließen als ätiologisch verknüpft zu sein scheinen.

Wenn also die „neuralgische Veränderung" bisher mehr ein Schlagwort als eine brauchbare Arbeitshypothese war, konnte Goldscheider[7,8] zuerst diesem bisher so rätselhaften Zustand eine sichere physiologische Grundlage geben, indem er zeigte, daß ein in der Peripherie einwirkender leichtester Dauerschmerz ein hyperalgetisches Feld von spinal-segmentärer Anordnung schafft, welches nur durch einen dauernden Übererregbarkeitszustand der Hinterhornganglienzellen erklärt werden kann: das ist die „neuralgische Veränderung". Da die Ganglienzelle der einzige Ort ist, an dem eine Summation von Reizen stattfinden kann, bildet sich allein hier eine Reizspeicherung (nach Art der Ladung einer Leydener Flasche), die beim Hinzutreten weiterer Reize aus der Peripherie schließlich zur Entladung, dem paroxystischen Anfall führt. Damit ist auch das bisher so rätselhafte Wesen des neuralgischen Anfalles und sein Wechsel mit schmerzfreien Intervallen restlos geklärt. Meines Erachtens darf man auch von diesem höheren Gesichtspunkt aus die Neuralgie nicht mehr als funktionell auffassen, sondern muß der Reizsummation ebenso wie der Entladung materielle Veränderungen im Hinterhorn zu grunde legen, die nur mit den heutigen Hilfsmitteln noch nicht nachweisbar sind. Dieses Interimsstadium muß ja für alle die Syndrome gelten, die wir heute noch als funktionell bezeichnen: wo Funktion, da auch Änderung des Substrates.

Wenn wir demnach zwischen der sog. idiopathischen Neuralgie und der nachweislich grob-anatomisch bedingten, also symptomatischen Neuralgie, d. h. Neuritis, nur einen graduellen Unterschied anerkennen können, ihr Wesen aber für identisch halten, so werden wir auch den Paroxysmus bei der entzündlichen Schwiele der Schußneuritis besser verstehen. Wir werden also jede Neuralgie für organisch halten, aber aus klinischen und didaktischen Gründen als idiopathische Neuralgie die bezeichnen, bei der klinische Ausfallserscheinungen (und oft auch eine sichere Ätiologie) nicht nachweisbar sind. Diese negative Seite der Diagnose muß allerdings durch minutiöseste Untersuchung gestützt sein; woher sich auch die unbestrittene Tatsache ergibt, daß je besser der Untersucher, desto seltener die idiopathische Neuralgie wird. „Je älter ich werde, um so seltener begegnet mir die echte Neuralgie", sagt Edinger[9] am Ende eines Lebens, reich an neurologischer Erfahrung.

Die Grundlage jeder Neuralgietherapie muß nach wie vor der Versuch bilden, ätiologisch zu behandeln. In der Erkennung der Ätiologie, auf die hier nicht näher eingegangen werden kann, sind besonders durch die Röntgenologie, die Blutuntersuchung und die operative Biopsie Fortschritte zu

verzeichnen, welche die geeignete Therapie ohneweiters an die Hand geben. Die Behandlung des Grundleidens wird erst die Möglichkeit schaffen, daß die gleichzeitig einsetzende symptomatische Therapie zum Erfolg führt. Es sei hier nur kurz daran erinnert, daß man bei den traumatischen Neuralgien nach den reichen Kriegserfahrungen gewöhnlich leichtere oder schwerere Verwachsungen oder endoneurale Narben, Fremdkörper, Knochensplitter od. dgl., eventuell auch partielle oder totale Durchtrennung des Nerven erwarten muß (Spielmeyer[10], Förster[11], Schloeßmann[3], Oppenheim[12], Cassirer[13] u. a.). Der Zeitpunkt der Operation wird sich beim gemischten Nerven gewöhnlich nach den Indikationen richten, welche die motorischen Ausfallserscheinungen abgeben.. Nur in seltenen Fällen wird beim Fehlen von solchen allein die Neuralgie ein operatives Eingreifen erforderlich machen. Wenn die übliche Neuralgiebehandlung, der sich noch eine Fibrolysinkur anschließen kann (Becker[14], Spielmeyer[10]), versagt hat, wird man sich bald zur Operation entschließen, die einerseits den Kranken vor dem Morphinismus bewahrt (Denk[15], Schloeßmann[3]), anderseits gefahrlos ist, wenn sie, in Lokalanästhesie ausgeführt, sich auf die Neurolyse (innere oder äußere) oder eine Nervenresektion beschränkt. Die Resektion eines nicht durchtrennten Nerven allein wegen Neuralgie dürfte kaum in Frage kommen. Förster[11] hat in 113 Fällen allein wegen Schmerzen periphere Nerven operiert: 88·6% geheilt, 9·0% gebessert, 2·4% ungeheilt. Ein eventuell röntgenologisch festzustellender Tumor oder Callus, eine Exostose oder Halsrippe, die den Nerven drückt, muß entfernt werden, ebenso Geschwülste am Nerven. Bei manchen durch Gelenkveränderungen hervorgerufenen Neuralgien (Wirbelgelenke bei Intercostalneuralgie, Spondylitis deformans bei Neuralgien im Lumbo-sacralgebiet) scheint das Sanarthrit erfolgversprechend. Greift eine Entzündung aus der Umgebung auf den Nerven über, so ist diese zu behandeln. Das gilt besonders für Neuralgien bei Erkrankungen der Nebenhöhlen und für Neuralgien des Plexus lumbo-sacralis bei Entzündungsherden im kleinen Becken. Bei kachektischer Grundlage (Anämie, Inanition [s. a. p. 303], Avitaminose u. s. w.) ergibt sich die Behandlung aus der primären Stoffwechselstörung. Bei exogenen Giften (Alkohol, Arsen u. s. w.) wird die weitere Giftzufuhr unterbunden, bei endotoxischer Genese (Diabetes, Gicht u. s. w.) specifisch-diätetische Behandlung eingeleitet. Arteriosklerotische Neuralgien und Neuritiden, deren Kenntnis durch neuere Arbeiten von Stein[16], Oppenheim[17], H. Schlesinger[18], Auerbach[19], Goldscheider[20] und besonders O. Förster[21] erweitert wurde, sind mit großen Dosen Jod, Diuretin und gefäßerweiternden Mitteln (Nitroglycerin u. s. w.) meist günstig zu beeinflussen; neue erfreuliche Aussichten bietet das „Gefäßpräparat Heilner" [22] (Luitpoldwerk München), welches nach der Theorie vom lokalen Gewebsschutz bei Affinitätskrankheiten konstruiert, intravenös 2mal wöchentlich je 1 Ampulle, im ganzen zu 12—20 Injektionen angewendet wird. Kontraindikationen und Schädigungen oder stärkere Reaktionen sollen fehlen, weshalb die Kur auch ambulant angewendet werden kann. Bestätigungen der vorzüglichen Erfolge Heilners bleiben abzuwarten; von der Unschädlichkeit des Mittels habe ich mich mehrfach überzeugt. Malarianeuralgien pflegen auf Chinin, durch Lues (hier meist meningitische Prozesse oder Herxheimersche Reaktion) bedingte Neuralgien auf specifische Behandlung gut zu reagieren, während bei den übrigen infektiösen oder meist postinfektiösen Neuralgien, zu denen wohl oft auch die nach Erkältung zu rechnen sind, in Ermangelung specifischer Einwirkungsmöglichkeit durch allgemeine Schwitzprozeduren die Giftausscheidung mit Erfolg befördert werden kann. Dabei ist immer wieder daran zu erinnern, daß das Aufsuchen toxinproduzierender Herde

Tonsillen, Caries, Nebenhöhleneiterungen, Empyem u. s. w.) nicht vernachlässigt werden darf, da durch Eliminierung eines solchen seit Jahren bestehende oder immer wieder rezidivierende Neuralgien sofort und dauernd beseitigt werden können. Bei den neurasthenisch-hysterischen Formen (Jendrassik[23], Maillard[24], Serog[25], Oppenheim[26], W. Alexander[27], Raether[28], E. Meyer[29], Moos[30], Mohr[31], Liebermeister[32], Bunnemann[33], Jansen[34]) spielt neben roborierenden Verfahren bei Geschwächten und hydrotherapeutischen Prozeduren bei Robusteren die Psychotherapie die Hauptrolle. Sie kann, besonders in physikalische Methoden gekleidet, die „krankhafte Überempfindlichkeit" (Goldscheider[35]) bekämpfen oder sich die Erziehung zur Ablenkung von der Beschäftigung mit der eigenen Person zum Ziele setzen (Näheres darüber, s. p. 292 u. 314). In schweren Fällen kommen Hypnose oder Persuasion (Dubois) in Anwendung. Bei den gewiß seltenen sog. Reflexneuralgien käme die Behandlung der reflexogenen Zone (Nase [Fließ, Koblanck[36]], Unterleib [Lapinsky[37,38]] u. s. w.) in Betracht.

Läßt sich eine bestimmte Ätiologie nicht finden, so ist man auf rein symptomatische Behandlung angewiesen. Diese wird in der Regel auch neben der specifischen Therapie herangezogen, teils um sie zu unterstützen, teils um bis zum Wirksamwerden derselben die Beschwerden zu lindern und durch örtliche Einwirkung auf den Nerven regenerative Vorgänge anzubahnen oder zu beschleunigen. Hier sind die physikalischen Heilmethoden in den letzten Jahren mit Recht immer mehr in den Vordergrund getreten. Da auch in den Fällen mit unbekannter Ätiologie infektiös-toxische Noxen nie mit Sicherheit auszuschließen sind, werden in frischen Fällen stets Schwitzprozeduren zu versuchen sein, wenn nicht eine Kontraindikation (Herz u. s. w.) vorliegt. Schwitzbäder im Bett unter dem elektrischen Lichtbügel, der die mit Spiritus oder Gas geheizten Bettschwitzapparate immer mehr verdrängt, werden bei kräftigen Individuen täglich, später jeden zweiten Tag eine Stunde lang angewendet, wobei sich bei empfindlichen Kranken gleichzeitige Kopfkühlung durch Kompressen empfiehlt. Vorher reichlich heißes Getränk (kein Alkohol!), nachher Trockenreiben, eventuell spirituöse Abwaschung. Bei nicht Bettlägerigen kommt das Kastenglühlichtganzbad oder das protrahierte Wannenbad in Frage. In den Zwischenzeiten ist außerdem lokale Hitzeanwendung erforderlich, die durch Sandsäcke, heiße Kruken, Dampfkompressen, Thermophorkompressen, Moorpackung, elektrische Heizkissen, Heißluftapparate (Fön), Heißluftkästen (Bier, Tallermann), Dampfstrahl (Brieger), schottische Dusche (Winternitz[39], Buxbaum) oder Diathermie (v. Bernd[40], Nagelschmidt[41,42], Tobias[43], Laqueur[44], Mann[45], Kowarschik[46], Schnee[47], Chlumsky[48], Schwalbach und Bucky[49]) erzeugt wird; ob trockene oder feuchte Wärme besser vertragen wird, ist in jedem Falle auszuprobieren. Bei Neurasthenie und Arteriosklerose beschränke man sich auf lokale Hitzanwendung. Diese muß allerdings mit Energie erfolgen: 3—4mal täglich eine Stunde so heiß wie vertragen; jedenfalls muß die Haut nach einigen Sitzungen dauernd gerötet bleiben. Lapinsky[50] rühmt die gute Wirkung aller hyperämisierenden Prozeduren, besonders auf die Folgeerscheinungen der Neuritis.

Für die Zeiten zwischen den einzelnen Hitzeapplikationen, besonders auch für die Nacht, empfehlen sich Prießnitzsche Packungen. Von manchen Kranken werden kalte Applikationen besser vertragen als warme. Nach meiner Erfahrung sind das nur zwei Klassen von Patienten: einmal die Neurastheniker, denen oft jede Hitzeapplikation Unruhe und Angstgefühle bringt; und zweitens gewisse Schußneuralgien und -neuritiden, deren Hauptbeschwerde in einem unerträglichen

Brennen im Gebiet des verletzten Nerven besteht, und die meist schon instinktiv die Teile dauernd mit nassen Tüchern bedecken oder in kaltes Wasser eintauchen.

Für den Neurastheniker empfehlen sich (mit der nötigen Vorsicht!) Luftbäder, kühle Packungen, kalte Abklatschungen, laue Halbbäder mit Rückenguß. Betreffs der zu wählenden Kurorte s. p. 291.

Gleichzeitig mit den hydro- und balneotherapeutischen Prozeduren können hautreizende Mittel zur Einreibung benutzt werden: Jodtinkturanstrich, Senfteig, Bensons Pflaster, Veratrinsalbe (0·5 : 20·0), Mesothancreme in Tuben, Rheumasan, Salit (mit Ol. olivar. aa) spanische Fliegen u. s. w. Auch kann die Hautreizung mit der faradischen Bürste oder dem Franklinschen Funken erzeugt werden, aber nur wenn keine Hyperästhesie der Haut besteht (Mann[51]). Hierher gehört auch der Äthylchloridspray, mit dem sich nach Edinger[9] besonders bei oberflächlich liegenden Nerven (N.-supraorbitalis u. s. w.) überraschende Wirkungen erzielen lassen. Dauerschädigungen der Haut (besonders im Gesicht) durch zu häufiges Durchfrieren sind zu vermeiden. Der Pacquelin dürfte nur noch selten angewendet werden.

Wer sich zur Regel macht, jede Neuralgiebehandlung mit einem kräftigen Abführmittel zu beginnen, wird auch noch in älteren Fällen gute Erfolge haben. Neben Ricinus und Rhabarber bevorzuge ich besonders die salinischen Abführmittel, die etwa vorhandene toxische Darmprodukte beseitigen (Ebstein[52]) und durch Wasserentziehung eine allgemeine Entlastung herbeiführen. Eine halbe bis ganze Flasche Bitterwasser im Laufe eines Tages kann Wunder wirken (A. Fuchs[53], W. Alexander[54]), zur dauernden Regelung des Stuhles behufs Verhütung von Rezidiven sind Kuren in Kissingen, Marienbad u. s. w. geeignet. In demselben Sinne wirkt wohl die immer wieder empfohlene vegetarische Diät.

Von den zahlreichen Medikamenten können hier nur die bewährtesten angeführt werden. Das Chinin wird bei den auf Malaria beruhenden Neuralgien, die häufig zu einer bestimmten Tageszeit auftreten, etwa 6 Stunden vor dem zu erwartenden Anfall als Chinin. hydrochlor. 1 *g* in Oblatenkapseln gegeben, nachdem man sich durch einige kleinere Dosen von der Verträglichkeit überzeugt hat. Es bewährt sich auch bei Neuralgien anderer Ätiologien und wird hier in Dosen von 2–3mal täglich 0·3–0·5 *g* verabfolgt. Vom Arsenik, dem von manchen eine fast specifische Wirkung auf Neuralgien zugeschrieben wird, habe ich eine solche nur bei Anämischen und Abgemagerten gesehen, nie bei den Neuralgien robuster Menschen, so daß ich nur an eine Herabsetzung der Empfindlichkeit durch die allgemeine Aufbesserung glaube. Es ist bei derartigen Patienten jedenfalls zu versuchen:

Rp.: Sol. arsenical. Fowl. 30·0.
Ds. 3mal täglich 2 Tropfen, jeden dritten Tag um je 1 Tropfen steigend, nach 3 Wochen ebenso wieder fallend.

Rp.: Pill. ferri arsenicos. f. m. B.
Dos. I.
Ds. 3mal täglich 2 Pillen nach dem Essen.

Rp.: Nucleogen (nucleinsaures Eisen, Phosphor, Arsen).
1 Originalpackung.
Ds. 3mal täglich 2 Tabletten.

Rp.: Sol. natr. arsenic. bene neutralis.
0·2 : 20·0.
Ds. Subcutan mit 2 Teilstrichen beginnend, jeden zweiten Tag um 1 Strich steigend bis zu 1 cm^3, dann ebenso zurück.

Rp.: Solarson (schwach).
1 Originalschachtel (12 Ampullen).
Ds. Täglich 1 Ampulle subcutan
(1 cm^3 = 0·003 As).
Solarson (stark) enthält die doppelte Dosis.

Optarson (in Ampullen) stellt eine Kombination von Arsen mit Strychnin dar. Die letzteren Präparate haben vor manchen älteren den Vorzug absoluter Reizlosigkeit bei subcutaner Anwendung.

Gut vertragen werden gewöhnlich die arsenhaltigen Quellen von Levico, Roncegno, Dürkheimer Maxquelle (3mal täglich 20 cm^3 nach dem Essen, steigend auf 3mal täglich 100 cm^3).

Für die rheumatisch-infektiösen Formen (aber auch für andere) eignen sich sehr die Salicylpräparate: Natrium salicylicum, Aspirin, Apyron (auch in Ampullen intramuskulär [Fischer]), Melubrin 3—6 *g*, Salipyrin 2—3 *g* pro die, ebenso Diplosal. Ferner Antipyrin, Lactophenin, Phenacetin 0·5—1·0 *g* pro dosi, Pyramidon 0·2—0·4 *g* pro dosi (2—3mal täglich), Trigemin 0·5 *g* 3mal täglich, Aconitin 0,0001—0·0002 *g* 2—3mal täglich in Pillen oder alkoholischer Lösung, Atophan oder Novatophan 0·5-1·0 *g* 2—3mal täglich in viel Wasser (auch ohne Gicht bisweilen wirksam). Alle diese Mittel können mit Schlafmitteln und Narkoticis gemischt (besonders abends) gereicht werden; auch potenziert sich ihre Wirkung durch Kombination mehrerer, z. B.:

Rp.: Natr. salicyl.	0·5	Rp.: Phenacetin.	0·25	Rp.: Phenacetin	0·5
Natr. bromat.	2·0	Veronal	0·3	Heroin. mur.	0·01
Aconitin.	0·0001	Cod. phosph.	0·025	Medinal.	0·75
M. f. pulv. D. tal. Nr. XX.		M. f. pulv. D. tal. Nr. X.		Butyr. cacao	2·0
S. 2-3mal täglich ½ bis 1 Pulver.		S. abends 1 Pulver in heißem Wasser.		M. f. supp. D. tal. Nr. VI.	
				S. abends 1 Zäpfchen nach Darmspülung einzuführen.	

Somnacetin (Veronalnatrium + Phenac. + Codein) 1—2 Tabletten. Gelonida antineuralgica (Codein + Phenacet. + Acetylsalicyl. 2—6 Tabletten täglich). Bei Magenbeschwerden empfiehlt sich die Darreichung in Geloduratkapseln, die sich erst im Dünndarm lösen. Bei postinfektiöser Neuralgie und bei hysterischer Pseudoneuralgie kann versucht werden:

Rp.: Methylenblau med. Höchst 0·1
Pulv. nuc. moschat. 0·18
D. tal. dos Nr. III ad caps. gelat.
S. 4—5 Kapseln täglich mit je 1 Stunde Abstand
(suggestive Blaufärbung des Urins!).

Neuerdings hat Döllken[55] eine Mischung von Autolysaten des Bacillus prodigiosus und des Staphylococcus, das „Vaccineurin", gegen alle Neuralgien und Neuritiden gleichviel welcher Ätiologie warm empfohlen. Es wird in 3 Serien zu je 6 Ampullen intramuskulär oder unter Umständen auch intravenös (Vorsicht!) injiziert. Gebrauchsanweisung liegt dem Präparat bei. Die Dosierung ist noch nicht endgültig festgelegt und ziemlich willkürlich, leichte Reaktionen sind bedeutungslos. Da auch Oppenheim[56], Löwenstein[57], Wichura[58], Hölzl[59], Löw[60], Frankl[61], Siebert[62], Löhr[63] u. a. neben Versagern über vorwiegend günstige Resultate berichten, verdient es in jedem hartnäckigen Falle versucht zu werden. Ich selbst hatte bei allerdings meist ausgesucht schweren Fällen viele Mißerfolge. Bei der Schußneuritis hat Schloeßmann zuverlässige Erfolge vermißt. Der parenteralen Eiweißtherapie (Milch, Caseosan) werden gelegentlich Einwirkungen auf Neuralgien zugeschrieben; doch ist das keineswegs sicher und unerwünschte Nebenwirkung nicht ausgeschlossen, so daß diese Methoden für die Praxis noch nicht zu empfehlen sind. Über das Chlorylen, welches auf den Trigeminus specifisch einwirkt, ist bei der Gesichtsneuralgie das Nötige gesagt.

In schweren Fällen sind Narkotica nicht zu umgehen. Einige dreiste Dosen beim Versagen der Antineuralgica können im Anfang die Krankheit geradezu coupieren. Sobald das aber nicht gelingt und nicht mit schneller Besserung zu rechnen ist, ist größte Vorsicht am Platze. Die subcutane Einverleibung ist sofort durch die rectale oder innerliche zu ersetzen, die Dosen, womöglich ohne Wissen des Kranken, herabzusetzen, das Präparat zu wechseln, oder zum Teil durch leichtere Schlafmittel zu ersetzen. Als Ersatz für das Morphium (0·01—0·02 *g* pro dosi) können dienen die Opium-Morphinderivate: Pantopon 0·01—0·03 *g* in Tabletten, 0·02 *g* in Ampullen; Laudanon und Holopon in derselben Dosis; Narcophin 0·015—0·03 *g* in Tabletten oder Ampullen; Morphosan 0·05—0·2 *g* in Pulvern; Dionin 0·02 *g* in Pulvern; Trivalin (valeriansaures Morphin + Coffein + Cocain), fertige Lösung in Gläschen zu 10 und 20 cm^3; soll kein Erbrechen machen, 1 cm^3 subcutan. Bei allen Präparaten kann Gewöhnung eintreten.

Ferner die Codeinderivate: Codeinum phosphoricum 0·02—0·03 *g* in Pulver oder Tabletten; Paracodin 0·01—0·03 *g* ebenso; Eucodin 0·05 *g* ebenso; Codeonal 0·17 *g* in Tabletten. Auch eine Kombination von Morphium mit Atropin ($^1/_4$—$^1/_2$ *mg* pro dosi) wird empfohlen. Beim Versagen der genannten Mittel kann Scopolamin erforderlich werden:

Rp.: Scopol. hydrobrom. 0·0025—0·004 (steigend)
Dionin 0·3
Morph. muriat. 0·02
Aq. dest. ad 10·0
M. t. S. 1—2 halbe Spritzen täglich; steigend bis 2 ganze Spritzen täglich.

Als weitere Schlafmittel eignen sich zur Kombination mit einem Antineuralgicum oder Narkoticum: Dormiol 0·5—1·0 *g* in Gelatinekapsel zu 0·5 *g* oder als Klysma (10·0 zu 150·0 *g*) davon 1 Eßlöffel in Wasser mit Mucil. gummi arab.); Amylenhydrat 2—4 *g* in Gelatinekapseln oder in Rotwein; Paraldehyd 3—4 *g* in Gelatinekapseln oder in Citronenwasser; Sulfonal 1·0—1·5 *g* in heißem Wasser; Trional 0·5—1·0—1·5 *g* ebenso (leichte Angewöhnung); Veronal 0·3—0·5—0·75 *g* in viel heißer Flüssigkeit; Medinal ebenso; Proponal 0·2—0·3—0·4 *g* und Luminal 0·2 bis 0·3 *g* ebenso. Die letztgenannten Mittel können auch zweckmäßig schon am Nachmittag in refracta dosi (kalt!) gegeben werden, um den Schlaf vorzubereiten. Die letzte größere Dosis dann abends heiß (zur schnelleren Resorption).

Mechanotherapie.

Da vermutlich bei allen Neuralgien und Neuritiden Störungen der Circulation (vasomotorische Störungen, entzündlich-venöse Stase) eine Rolle spielen, ist die Mechanotherapie, der eine bedeutende Einwirkung auf die Blut- und Lymphbeförderung zukommt, von jeher zur Behandlung dieser Affektionen herangezogen worden. Neuere Erfahrungen haben immer mehr gezeigt, daß, so sicher sie oft erheblichen Nutzen bringt, sie eben so sicher häufig durch Übertreibung oder falsche Indikationsstellung Schaden anrichtet. In frischen Fällen ist jede Mechanotherapie verboten. Wie für jede frische Entzündung Ruhe unerläßlich ist, so gehört jede Neuritis und, da man ja zunächst nicht weiß, ob die frische Neuralgie nicht auch schon eine Neuritis ist oder bald wird, auch jede frische Neuralgie ins Bett. Für die Ischias habe ich auf Grund einer reichen Erfahrung die Überzeugung gewonnen, daß der größte Teil der chronischen Fälle verhütet werden könnte durch rechtzeitige Bettbehandlung der akuten. Aus demselben Grunde ist jede

Massage und Dehnung zu unterlassen (Schultze[64], T. Cohn[65], Sommer[66], Fürstenberg[67]). Diese Methoden sind erst erlaubt und unter Umständen empfehlenswert, wenn die akuten Erscheinungen abgeklungen sind (Lévy et Baudouin[68]). Auch dann ist mit einer stärkeren Massage des Nerven selbst größte Vorsicht angezeigt; dieselbe hat sich im wesentlichen auf die sekundär beteiligte Muskulatur im Versorgungsgebiet oder in der Nachbarschaft des erkrankten Nerven zu erstrecken und kann hier besonders in Form der Duschmassage (Strasser und Berliner[69]) Vorzügliches leisten. Kouindjy[70, 71] befürwortet die Anwendung der Massage auch schon für das Frühstadium, allerdings mit großer Vorsicht und nur von ärztlicher Hand. Für die schwereren Fälle echter Trigeminusneuralgie ist die Massage überhaupt ungeeignet (Bernhard[72], Krause[73], Schultze[64], W. Alexander[74]), weil sie einfach nicht ausgehalten wird. Auch die Nervendehnung darf erst nach Ablauf der akuten Erscheinungen vorgenommen werden, sei es, daß sie, wie beim Ischiadicus, am Nervenstamm selbst einsetzt, sei es, daß sie, wie bei der Intercostal- und Trigeminusneuralgie (Pazeller[75]), im wesentlichen die peripheren Äste und die intracutanen Nervenendigungen angreift. Auch die Naegelischen Handgriffe*, die mehr durch Verbesserung der Circulation wirken sollen, und die neuerdings von Janowski[76, 77] für Trigeminus- und Occipitalneuralgie empfohlene rhythmische Kompression eignen sich nicht für frische Fälle. Alle diese Eingriffe können bei älteren, torpiden Fällen, eventuell in Verbindung mit hyperämisierenden Prozeduren (Lapinsky[50]). Vorzügliches leisten. Näheres wird bei den einzelnen Neuralgien besprochen werden.

Die Corneliussche „Nervenpunktmassage“[78], die besonders gegen Neuralgien empfohlen wird, beruht darauf, daß empfindliche Druckpunkte, die bei jedem nervösen Menschen bei starkem Druck im Gebiet der schmerzenden Körpergegend und auch weit entfernt von dieser auffindbar sind, durch drückende Reibungen zunächst gereizt, dann beruhigt werden, so daß eine anfänglich durch den Druckschmerz reflektorisch erzeugte, dem Kranken unbewußte, aber vom Masseur deutlich fühlbare Muskelcontraction schließlich ausbleibt. Solche „objektiv“ nachweisbare „Nervenpunkte“, die oft zu Hunderten zu finden seien, müssen alle beruhigt werden, wozu unter Umständen monatelange Kuren notwendig sind. Die Wirkungsweise der Methode ist nicht bekannt; daß durch Ausschaltung peripherer Reize die centrale Übererregbarkeit allmählich abklingt, ist einleuchtend, daneben mögen suggestive Momente infolge der eindringlichen Beschäftigung mit dem Kranken eine bedeutende Rolle spielen, wie auch J. H. Schulz annimmt. Doch läßt sich die Wirkung der Methode gerade bei Neuralgien schwer beurteilen, da von ihren Anhängern nicht immer genügender Wert auf eine exakte Diagnostik gelegt wird.

Auch von dieser Form der Massage gilt das oben Gesagte; in frischen Fällen drohen teils schwere Mißerfolge, teils wird die Massage einfach nicht ertragen. In älteren Fällen werden zum Teil Erfolge erzielt, aber auch hier sah ich durch Übertreibungen nicht selten Verschlimmerung in Heilung begriffener Fälle. Auch ist die Behandlung wegen ihrer unter Umständen langen Dauer und entsprechenden Kostspieligkeit nicht immer anwendbar und mindestens in dieser Beziehung anderen Methoden unterlegen.

Die Elektrotherapie hat zwei Indikationen zu erfüllen: im neuralgischen Stadium Schmerzstillung, im Lähmungsstadium Bahnung der zentrifugalen Innervation und Verhütung der Muskelatrophie bzw. Übung der gelähmten Muskulatur. Daß sie beiden Indikationen zu genügen vermag, darin stimmen gegenüber Lewandowskys[79] Skepsis alle anderen Autoren nach Remaks Vorgang überein (Kramer[80] u. a.). Die bewährteste Methode der Neuralgiebehandlung ist die stabile oder labile Galvanisation. Während man früher annahm, daß nach den Lehren der Physiologie der Anode eine besondere Fähigkeit zur Herabsetzung der Erregbarkeit zukomme (Anelektrotonus), hat die Praxis gezeigt, daß man mit beiden Polen annähernd die gleiche Wirkung erzielen kann (Edinger[9], Kowarschik[81] u. a.), weshalb manche annehmen (Kahane[82]), daß die Elektrotherapie bei Neuralgien überhaupt nur als Hautreiz auf die Endapparate der Hautnerven wirke. Immerhin wird meist die Kathode als sog. indifferente Elektrode benutzt und mit der Anode behandelt, sei es, daß sie stabil auf die Druckpunkte oder die zugängigen Reizpunkte des erkrankten

* O. Naegeli, Nervenleiden und Nervenschmerzen, ihre Behandlung und Heilung durch Handgriffe. 3. Aufl. G. Fischer, Jena 1905.

Nerven aufgesetzt wird, sei es, daß sie zur labilen „absteigenden“ Galvanisation benutzt wird. Bei beiden Methoden wird der Strom erst nach Aufsetzen der Elektroden langsam eingeschaltet durch Ausschalten von Rheostatwiderständen, indem am Galvanometer beobachtet wird, daß der Strom eine Intensität von 2—5 Milliampere erreicht. Nach einer Einwirkung von einigen Minuten wird der Strom in derselben Weise ausgeschaltet (ausgeschlichen), wobei größere Stromschwankungen besonders Unterbrechungen, zu vermeiden sind. Ob die erheblich größeren Stromstärken (40—70 Milliampere), die besonders von französischen Autoren empfohlen wurden, und die längeren Sitzungsdauern ($^1/_2$—1 Stunde) erhebliche Vorteile bieten, darüber sind die Erfahrungen noch nicht abgeschlossen (s. a. p. 294 u. 308).

Die Versuche, mittels des galvanischen Stromes schmerzstillende oder resorptionsbefördernde Medikamente percutan in die Umgebung des Nerven einzuverleiben (Kataphorese, Iontophorese [Frankenhäuser[83]]), haben zwar mehrfach günstige Resultate ergeben, aber wegen ihrer Unsicherheit und der verhältnismäßigen Umständlichkeit keine größere Verbreitung in der Praxis gefunden. Lévy und Baudouin[68] halten sie nicht für wirksamer als einfache Galvanisation.

Unbestritten ist die Wirksamkeit des galvanischen Stromes bei neuritischen Lähmungen und Muskelatrophien. Er findet Anwendung in allen Fällen, in denen das Nervmuskelgebiet nicht mehr auf den faradischen Strom reagiert (EaR). Durch labiles Bestreichen mit dem wirksameren Pol (Ka oder An), oder noch besser mit der Unterbrecherelektrode an den Reizpunkten der Nerven und Muskeln, werden Zuckungen ausgelöst, dabei gleichzeitig mit dem Stromschluß auf Kommando der Willensimpuls in das erkrankte und das entsprechende gesundseitige Muskelgebiet geschickt (Bahnung). Becker[84], Kowarschik[81], Nagelschmidt[85] und französische Autoren (Leduc, Bergonié u. a.) haben die Elektrotherapie zweckmäßig mit einfacher und Widerstandsgymnastik kombiniert (Elektromechanotherapie). Becker benutzt den intermittierenden Gleichstrom, Leducschen Strom, um auch den entarteten Muskel zu einer der physiologischen möglichst ähnlichen Contraction zu bringen. Mit seinem „Myomotor“ scheint er in der Tat Erfolge zu erzielen, die mit anderen Methoden kaum zu erreichen sind. Eine gute Zusammenstellung aller elektrischen Prozeduren bei Lähmungen und Muskelatrophie gibt Mann[86]. W. Alexander[87] hebt den Wert geeigneter Lagerung der Extremitäten bei diesen Übungen hervor, um ihr Eigengewicht auszuschalten.

Der faradische Strom wird zur Schmerzbehandlung in Form des faradischen Pinsels an den Druckpunkten verwendet. Er wird von empfindlichen Menschen vielfach nicht vertragen (Lévy et Baudouin[68]) und ist bei Hauthyperalgesie (nach Mann[51]) kontraindiziert, da er diese bei wiederholter Anwendung noch steigert. Wesentlich milder wirkt die sog. faradische Hand: der Arzt nimmt die eine Elektrode selbst in die linke Hand und führt mit der befeuchteten Rechten über die schmerzenden Teile des Kranken, der die andere Elektrode hält, streichende Bewegungen aus. Die Franklinisation kann in Form des elektrischen Hauches, d. h. der vom positiven Pol ausgehenden Spitzenausstrahlung angewendet werden, oder als überspringende Funken. Sie wirkt gelegentlich suggestiv bei Pseudoneuralgien, bei echten Neuralgien ist sie wirkungslos (Oppenheim, v. Frankl-Hochwart[88]) Dasselbe gilt von den Hochfrequenzströmen (Veraguth[89], A. und W. Laqueur[44], Lévy et Baudouin[68], A. Schnee[90]), die in Form des Solenoids oder lokal angewendet werden. Kowarschik[189] sah gelegentlich Erfolge, aber auch Verschlimmerungen. Den Bestrahlungen mit Blaulicht, mit der Quarzlampe (Brustein[91], Koslowski[92]. Weil[93], Bach[94], Thedering[95]), mit Radium (Falta[96] und Freund[97], Falta und

Högler[98, 99], v. Noorden[100], Buxbaum[101]) und mit Röntgenstrahlen (Grumnach[102], H. E. Schmidt[103], Wetterer[104], Delherm[105] und Py[106], Simonson.[107]), von denen besonders die letzteren in neuerer Zeit gerühmt werden (Wilms[108], Zimmern, Cottenot et Pariaux[109], Lenk*[110], Klewitz[111], Falta und Högler[98, 99], Charlier[112], L. Freund[113], Stepp und Wirth[114], Japiot[115], Payr[116]), kommen keine Erfolge von einiger Regelmäßigkeit und Sicherheit zu (Schuster[117], Klewitz[111], W. Lehmann[118], eigene Beobachtung[74]); in den meisten Publikationen sind die einzelnen Fälle nicht genau genug geschildert, um sich ein Bild von der tatsächlichen Wirkung machen zu können**; auch erscheinen die Diagnosen nicht immer einwandfrei (z. B. bei Vaternahm[119]). Es ist übrigens interessant, daß die Mitteilungen überwiegend von röntgenologischer Seite stammen. Daß Kliniker und Neurologen noch gar keine Erfahrung über den Wert der Röntgentherapie bei Neuralgien besitzen (persönliche Mitteilung von Goldscheider, Cassirer, Nonne, Förster u. a.), spricht nicht sehr zu gunsten dieser Methoden. Ich selbst kenne viele Fälle, in denen sie ohne Erfolg versucht wurden. Daß gelegentlich Suggestiverfolge erzielt werden, leuchtet ein. Bei schweren, echten Neuralgien soll man mit diesen Verfahren jedenfalls nicht zu viel Zeit verlieren, dazu sind sie zu unsicher und zu kostspielig.

Injektionsbehandlung.

Die Hartnäckigkeit vieler Neuralgien und Neuritiden und die Unsicherheit fast aller Behandlungsarten bei diesen Fällen ließen nach Methoden suchen, die direkt auf den Nerven einwirken sollten. Als solche hat sich die Injektionstherapie einen bedeutsamen Platz gesichert. Nachdem schon Schleich[120] Neuralgien mit Einspritzung dünner Cocainlösungen behandelt hatte, haben W. Alexander[121, 122], Peritz[123], Umber[124] u. a. zur Verbreitung der Methode beigetragen. Eine weitere Verbesserung stellt die Langesche[125] Injektion dar, bei der größere Mengen 1‰iger Eucainlösung oder Kochsalzlösung unter hohem Druck perineural injiziert werden. Diese Methode hat besonders für den N. ischiadicus mit Recht Verbreitung gefunden (s. daselbst). Da sie absolut ungefährlich, technisch einfach und unter bestimmten Indikationen erfolgversprechend ist, sollte sie in geeigneten Fällen stets versucht werden. Die besonders von ausländischen Autoren (Vigne[126], Mongour et Carles[127], Gubb[128], Massolongo und Danio[129]) gerühmte Injektion von Luft oder anderen Gasen in die Umgebung des Nerven bietet nach W. Alexander[130] gegenüber der Einspritzung von Flüssigkeiten keine Vorteile, wohl aber die Gefahr der Luftembolie. In Deutschland (Löwenthal[131]) hat sie sich nicht eingebürgert und auch im Ausland ist es wieder still geworden. Bei Erfolglosigkeit der perineuralen Injektion kann die epidurale (Cathelin[132]) versucht werden. Sie wird bei Affektionen des Plexus lumbo-sacralis angewendet und soll durch direkte Umspülung der hinteren Wurzeln zuweilen noch wirksam sein, wenn die Umspritzung des Nervenstammes nicht gewirkt hat (s. bei Ischias).

Im Gegensatz zu den genannten Injektionsmethoden, die wegen ihrer Unschädlichkeit auch am motorischen Nerven angewendet werden können, darf die Alkoholinjektion, die darauf ausgeht, die Nervensubstanz chemisch zu schädigen (s. auch p. 296) oder ganz zu zerstören, nur an rein sensiblen Nerven oder solchen gemischten

* Nach Lenk (Holzknechts Abteilung) sollen vorhergegangene chirurgische Eingriffe oder Alkoholisierung den Erfolg späterer Röntgenbestrahlung in Frage stellen, was von Payr[116] bestätigt wird. Deshalb Versuch mit Röntgentherapie vor solchen Eingriffen!

** Dietlen (Berl. kl. Woch. 1921, Nr. 48) gibt zu, daß wir für eine direkt analgesierende Wirkung der Röntgenstrahlen noch keine biologische Erklärung haben; die Vielheit der diesbezüglichen Theorien beweist meines Erachtens nur ihre Unzulänglichkeit.

zur Anwendung gelangen, deren motorische Funktion von untergeordneter Bedeutung ist, z. B. Intercostales u. s. w. (Finkelnburg[133], Fischler[134], W. Alexander[135]). Wenn auch die motorischen Fasern gegen Alkohol etwas widerstandsfähiger zu sein scheinen (Gordon[136]), so muß doch vor der Alkoholinjektion, z. B. am Ischiadicus (Schlösser[137], Fischler[134], W. Alexander[135]), dringend gewarnt werden. Die Alkoholinjektion am Facialis beim Tic impulsif, die hier nicht zu besprechen ist, soll absichtlich motorische Fasern schädigen. Sicard[138] hat bei schwerer Schußneuritis den Nerven freigelegt, aus den Verwachsungen gelöst und dann mit einigen Tropfen Alkohol injiziert.

Die alte Methode der Einspritzung einiger Tropfen von Osmiumsäure (Eulenburg[139] u. a.), die besonders für den Trigeminus empfohlen wurde (Wright[140]), kann als endgültig verdrängt angesehen werden durch die Schlössersche Alkoholinjektion. Diese ist für schwere, sonst nicht heilbare Fälle von Trigeminusneuralgien die Methode der Wahl geworden (Schlösser[137], Ostwalt[141], W. Alexander[135, 142, 143], Oppenheim[144], Kiliani[145], Dollinger[146], Harris[147-150], Flesch[151], Offerhaus[152], Haertel[153-156], Pichler[157, 158], Ranzi[159], Kuhlenkampff[160], Braun[161, 162], Payr[116, 163] und andere). Schließlich sei noch die von Trendelenburg[164] erdachte und experimentell erprobte, von Perthes[165] bei Schußneuritis mit Erfolg angewendete Methode der Vereisung des freigelegten Nerven erwähnt, welche den Nerven schonender als die Alkoholinjektion (keine Narbenbildung!) zur Degeneration bringt, ohne seine Regenerationsfähigkeit dauernd auszuschalten (s. p. 314). Eigene Versuche, Neuralgien in Amputationsstümpfen mit Alkoholinjektionen dicht oberhalb der Schnittfläche zu behandeln, wie es neuerdings auch A. Salomon[166] empfiehlt, gelangen nicht in allen Fällen; durch Freilegung des Nervenendes wird sich der Erfolg wohl sicherer gestalten lassen (s. o. Sicard).

Beim Versagen jeder anderen Therapie ist gelegentlich die Durchschneidung der entsprechenden hinteren Wurzeln (O. Förster[167]) ausgeführt worden. Diese Operation ist wegen ihrer Gefährlichkeit und Unsicherheit in bezug auf den Erfolg nur in den verzweifeltesten Fällen erlaubt; ich selbst habe sie bisher nie nötig gehabt.

Balneotherapie.

Vor Verordnung jeder Badekur erinnere man sich daran, daß frische Fälle nicht ins Bad, sondern ins Bett gehören und daß erst dann ein Badeort aufgesucht werden soll, wenn die unvermeidlichen Unbequemlichkeiten der Reise u. s. w. keine Verschlimmerung mehr befürchten lassen.

Badekuren sind bei subakuten Fällen zur Beseitigung der letzten Beschwerden oder bei chronischen, besonders hartnäckigen Fällen anzuraten. Besonderen Ruf haben sich hier die indifferenten Thermen, wie Gastein, Wildbad, Ragaz sowie die Kochsalzthermen von Wiesbaden, Baden-Baden u. a. erworben. Auch Schwefelbäder, wie Aachen, Nenndorf, Teplitz, Pistyan, Aix-les-Bains kommen in Betracht, ebenso warme Sol- und Seebäder, die letzteren an geeigneten, windgeschützten Orten. In den Moorbädern (Franzensbad, Marienbad, Cudowa, Elster, Kissingen, Polzin u. s. w.) werden bei rheumatischen, infektiösen und arthritischen Neuralgien zweifellos Erfolge erzielt. Doch sehe ich anderseits schwere Mißerfolge dadurch, daß auch schwächliche, anämische und neurasthenische Individuen durch zu häufige und zu heiße Moor- und Schlammbäder geschädigt werden, für die lediglich lokale Packungen angezeigt gewesen wären. Bezüglich der Auswahl eines Kurortes empfiehlt Goldscheider[168] für die leichteren Fälle die Wild- und Solbäder, für schwerere die kohlensauren und für besonders hartnäckige die Moor- und Schlammbäder.

Für die neurasthenischen Neuralgien ist von allen warmen Prozeduren abzuraten, die den ganzen Körper betreffen, speziell von Vollbädern mit Moor oder Schlamm. Wo man nicht die Behandlung der Neurasthenie in einem Sanatorium vornehmen will, habe ich oft, wo ich meiner Diagnose „neurasthenische Pseudoneuralgie" sicher zu sein glaubte, an der See und im Hochgebirge glänzende Erfolge erzielt. Für diese vielfach auf Überreizung beruhenden Formen genügt gewöhnlich die physikalische Therapie im Wohnort nicht, weil die Entfernung von der Berufstätigkeit oder von aufregender Umgebung oft ebenso wichtig ist wie die eigentliche Kur, und diese erst voll wirksam werden läßt (Goldscheider[168]). Auch eine geeignete Psychotherapie, welche für jede Neuralgiebehandlung nützlich, für die psychogenen und Pseudoneuralgien unentbehrlich ist (Goldscheider[35], Oppenheim[26], Mohr[31], Bunnemann[33], Maillard[24], Liebermeister[31]), läßt sich bei schwereren Fällen nur durchführen, wenn der Kranke aus der Familie entfernt wird. Insbesondere erwies sich mir die Psychotherapie als wirksam in einer ganz bestimmten, recht häufigen Situation: wenn bei hartnäckiger Neuralgie ein Stillstand im Fortschreiten der Besserung eingetreten ist und trotz Besserung objektiver Symptome (Lasègue, Skoliose u. s. w.) noch über unverminderte Beschwerden und Schlaflosigkeit geklagt oder (bei Ischias) unvermindert gehinkt wird. Hier kann die Psychotherapie gegen die psychische Fixierung der Schmerzen oder der Gangstörung (Hedinger und Hübner[169]) systematisch (durch Erziehung) fortschreitende Besserung, unter Umständen Heilung in einer Sitzung erzielen. Für die Mehrzahl derartiger Fälle bevorzuge ich die Persuasion (Dubois), seltener ist Hypnose angezeigt (J. H. Schulz[170], A. A. Friedländer[171]). Mit Recht sagt A. A. Friedländer: „Es gibt keinen (organisch bedingten) Schmerz, der völlig frei wäre von seelischen Begleiterscheinungen. Die ‚psychische Komponente' wird je nach Alter, Erziehung, Willensstärke, besonderer Veranlagung stärker oder geringer ausgeprägt sein, fehlt aber niemals gänzlich." Nur wer diese Wahrheit berücksichtigt und rechtzeitig in Rechnung stellt, wird in langwierigen Fällen Erfolge haben!

Ein chirurgisches Eingreifen gegen Neuralgien, für welches Thorburn[172] neuerdings lebhaft eintritt, wird mit Ausnahme der Fälle, in denen das Grundleiden ein solches erfordert (Rückenmarkstumor, Schußneuritis etc.), nur äußerst selten in Frage kommen. Fast stets wird die Neuralgie mit den bisher aufgezählten Methoden zu heilen sein. Für ganz verzweifelte Fälle bleiben Resektionen an den Ästen des Trigeminus (s. daselbst) oder des Ganglion Gasseri übrig. Über chirurgische Eingriffe bei Neuralgien des Stammes und der Extremitäten ist in den betreffenden Kapiteln nachzulesen.

Behandlung der Trigeminusneuralgie.

Bei der symptomatischen Form ist die Grundkrankheit zu behandeln. Außer den gewöhnlichen Zahnerkrankungen kommt die Beseitigung von Dentikeln und retinierten Zähne (Pfister[173], Williger[174]) in Betracht (Röntgen!). Extraktion von Zähnen ist nur erlaubt, wenn sie nachweislich erkrankt sind (W. Alexander[27]). Eiterungen der Nebenhöhlen, Hirntumoren, meningitische Prozesse, Folgen von örtlichen Verletzungen, Fremdkörper, Intoxikationen, Infektionskrankheiten, sind sachgemäß anzugreifen; im allgemeinen Teil (p. 283) ist hierüber das Nötige gesagt. Hier sei nur noch hervorgehoben, daß die gelegentlich bei ungenügender Salvarsanbehandlung im Gebiet des Trigeminus auftretenden Herxheimerschen Reaktionen und Neurorezidive energisch antisyphilitisch zu behandeln sind.

Bei der idiopathischen Form sind die akuten Fälle* ausnahmslos, soweit nicht von seiten des Gefäßsystems Kontraindikationen vorliegen, mit energischen Schwitzprozeduren zu behandeln, die je nach der Indikation als Kopfschwitzbad oder allgemeines Schwitzbad verabfolgt werden. Dazwischen intensive lokale Hitzeanwendung mittels Thermophor, Elektrothermkompresse, Heißluftdusche. Von der Diathermie (v. Berndt[40], Nagelschmidt[41, 42]) hat Tobias[43] keine, Mann[45] gute Erfolge gesehen. Nagelschmidt hat mit einer geänderten, intraoralen Technik „nur in leichteren, frischen Fällen regelmäßig, in mittelschweren häufig, Besserungen jedoch fast stets gefunden". Das Schwitzen ist bei kräftiger Konstitution täglich, sonst seltener vorzunehmen und eventuell medikamentös (s. p. 286) zu unterstützen. Dazu eignen sich besonders die Salicylate, da sie gleichzeitig schmerzstillend wirken. Der einfachen Darreichung von Aspirin, Melubrin, Diplosal, Natriumsalicyl, in Dosen 4—8 *g* pro die ist die Kombination derselben mit anderen Schmerzmitteln, wie Antipyrin, Pyramidon, Lactophenin, Migränin, Chinin etc. vorzuziehen, wobei auf ausreichende Dosen umsomehr zu achten ist, als diese Medikationen gewöhnlich nur kurze Zeit erforderlich sind. Aus demselben Grund braucht man in diesen Fällen auch vor narkotischen Mitteln nicht zurückzuschrecken: einige dreiste Gaben (allerdings besser innerlich oder als Suppositorium) von Morphium, Pantopon, Kodein sind bisweilen in den ersten Tagen erforderlich und erlaubt (Krause[73]). Nach Abklingen der stürmischesten Erscheinungen kann bei Weiterbestehen mäßiger Schmerzen ein Wechsel in der Medikation nötig werden. Gegenüber der nur schwach wirkenden Tinctura Gelsemii (mehrmals täglich 15—20 Tropfen) scheint dem Trigemin (Pyramidon + Butylchloralhydrat) bisweilen eine specifische Wirkung zuzukommen. (Pulver oder Tabletten zu 0·5, davon 4—6—8 täglich). Dasselbe gilt vom Aconitin (Fuchs[53], W. Alexander[54], H. Voigt[175]) und vom Colchicin.

Rp. Natr. salicyl. 0,5
Natr. bromat. 2,5
Aconitin. (Merck oder Gehe) 0,0001
M. f. pulv. D. tal. Nr. XX
S. 2—3mal täglich $^1/_2$—1 Pulver.

Rp. Moussettesche Pillen (Clin.) (jede enthält 0,0002 Aconitin)
D. 1 Originalpackung.
S. 2—3 Pillen täglich.

Rp. Tct. Colchici
Tct. Gelsemii aa. 5,0
M. D. S. 3mal täglich 10—15 Tropfen.

Das Vaccineurin (s. p. 286) ist jedenfalls zu versuchen; bei schweren Fällen dürfte es nur ausnahmsweise helfen. Wie Syring[176] u. a. habe ich selbst zahlreiche Versager bei typischer Kur gesehen. Frankl berichtet allerdings über bedeutende Erfolge bei intravenöser Applikation ($^1/_4$ Phiole mit physiologischer Kochsalzlösung verdünnt; wöchentlich 2, im ganzen 4—6 Injektionen). Doch scheinen die Reaktionen recht stark gewesen zu sein. Vom Chlorylen (Kahlbaum) sah Pleßner[177] mehrfach Erfolge (Inhalation von 10—40 Tropfen auf Watte täglich), die ich ebenso wie Kramer[178] bestätigen kann; doch handelt es sich meist nur um vorübergehende Besserungen. Es scheint zu den Trigeminusfasern eine elektive Affiniät zu besitzen, wenn auch seine Wirkungsweise pharmakologisch bisher nicht erklärt werden kann (Joachimoglu[179]). Klinisch macht es Hornhautanästhesie (Hildesheimer[180]) ohne Störung der Sensibilität im übrigen Trigeminusgebiet. (Eigene Beobachtung.)

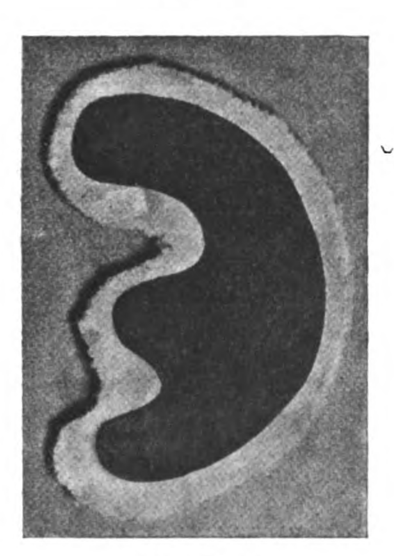
* Es sei hier ganz allgemein bemerkt, daß frische Fälle zum Studium des Erfolges einer Therapie ungeeignet sind; sie heilen bei jeder lokalen oder allgemeinen Hitzeapplikation und werden nie chronisch, wenn nicht eine zu grunde liegende Höhlenaffektion übersehen wird. Eine Trigeminusneuralgie-Heilmethode muß an der idiopathischen, von vornherein chronischen Gesichtsneuralgie der alten Leute erprobt werden!

Chinin, welches Lewandowsky besonders rühmt, wirkt mitunter auch bei Fällen, die nicht auf Malaria beruhen Oppenheim, R. Schmidt[181]).

Die Ernährung sei reizlos; bei der Neuralgie des zweiten und dritten Astes ist oft nur flüssige Ernährung möglich, die mit Teelöffel oder Saugrohr am gesunden Mundwinkel beizubringen ist. Konzentrierte Nährpräparate sind hier mit Nutzen heranzuziehen. Alkohol in jeder Form vermehrt die Schmerzen. Bei chronischen Fällen sei die Ernährung vorwiegend vegetabilisch. Juarros[182] fand die vegetarische Diät besonders bei einigen mit vermehrter Indoxylurie einhergehenden Fällen wirksam. Auch bei angeblich genügendem Stuhlgang ist anfangs jedenfalls kräftig abzuführen (Ebstein, A. Fuchs[53], Payr[116]) und weiter für reichliche Entleerung zu sorgen (täglich nüchtern eine halbe Flasche Bitterwasser, Ölklistiere). Der vielfach, besonders von Edinger, empfohlene Äthylchloridspray (Auge bedecken!) wird oft nicht vertragen; er kann auch häßliche Hautveränderungen hinterlassen. Dasselbe gilt von vielen Einreibungen, die in schweren Fällen stets unwirksam sind: Spirosal, Rheumasan, Linimente, Veratrinsalben können versucht werden. Gröbere Schädigungen der Haut müssen um so sorgfältiger vermieden werden, weil sie die galvanische Behandlung stören könnten, die stets angewendet wird, wenn nach einigen Tagen durch die erwähnten Maßnahmen nicht nennenswerte Besserung erzielt worden ist. Allerdings ist ihre Wirkung bei der echten chronischen Trigeminusneuralgie sehr zweifelhaft; E. Mendel[183] konnte in keinem Falle Heilung, nur gelegentlich Besserung beobachten; ähnliche Erfahrungen machten Erb[184, 185] und Kramer[80]. Payr[116] sah oft Erfolg, rät aber, wenn dieser ausbleibt, nach 2—3 Wochen aufzuhören. Bei der stabilen Anodenbehandlung kommt die große Kathode in den Nacken, die kleinere, zweimarkstückgroße Anode auf den Druckpunkt: bei aufsitzenden Elektroden wird der Strom mit dem Rheostaten langsam eingeschaltet bis 5 Milliampere; nach 5—10 Minuten ebenso ausgeschaltet. Plötzliche Stromänderungen können außer dem bekannten Schwindel Anfälle auslösen. Ob die besonders von französischen Autoren (Bergonié, Delherm[105], Hirtz[186] u. a.) empfohlenen starken Ströme (40—250 Millampere) und langen Sitzungen (Zimmern, Mann) bis zu einer Stunde wirksamer sind, steht noch nicht fest. Jedenfalls ist bei ihrer Anwendung in technischer Hinsicht besondere Vorsicht nötig (große, gut anliegende Elektroden [Fig. 51 u. 52 auf p. 295]). T. Cohn[187] bekam mit 15 Milliampere gute Resultate; auch Mann wendet im Gesicht keine größeren Stromstärken an. Remak[188] hat sich mehr für prolongierte Anwendung schwacher Ströme ausgesprochen. Kowarschik[189] empfiehlt 15—20 Milliampere bei 20—60 Minuten Applikation, Blaso[190] hat mit 35 Milliampere, Cavazzeni[191] mit 50 Milliampere mit einstündigen Sitzungen auch in schweren Fällen Erfolge erzielt. Außerdem kann man den Nerven durchströmen, indem man beide Elektroden (gleich groß) auf Anfang und Ende des zugänglichen Nervenstückes aufsetzt. Die Zuführung des Stromes von der Mundschleimhaut aus mit besonderer Elektrode (nach Vitek[192]) bietet keine Vorteile (W. Alexander[74]); die Anwendung des faradischen Pinsels oder Knopfes am Druckpunkt ist in frischen Fällen nicht ratsam (Remak[188], Müller[193], Veraguth[89]); in chronischen Fällen wird sie von v. Frankl-Hochwart[88] empfohlen, aber nach meiner Erfahrung nur von robusten Naturen vertragen und ist selten wirksam. Franklinisation und Hochfrequenzströme (Sommerville[194], Nagelschmidt[41, 42], Lévy und Baudouin[68], Bolten[195]) sind bei der echten Neuralgie unwirksam (v. Frankl-Hochwart[88], T. Cohn[187]). Berichte über Heilungen verdienen skeptische Aufnahme (Veraguth[89]), Bolten[193] will allerdings in mittelschweren Fällen von langdauernder Behandlung mit Hochfrequenzeffluvien Gutes

gesehen haben. Bei neurasthenischen Neuralgien können diese Methoden suggestiv helfen (Laqueur[44], Fuchs[53]). Trotz der Empfehlungen von Grumnach[102], Wilms[108], Stepp und Wirth[114], H. E. Schmidt[103], Wertheim-Salomonson[196], Py[197], Payr[116], Dietlen[198] u. a. halte ich mit Edinger[9] und Eulenburg[199] auch die Wirkung der Röntgenstrahlen für durchaus unsicher; die mitgeteilten Fälle gehörten vielfach zu den akuten, die unter jeder Therapie heilen, von chronischen Fällen habe ich zahlreiche ohne Erfolg bestrahlte gesehen. Dasselbe gilt vom Radium, wenn auch hier von Erfolgen berichtet wird (Simonson[107], Vaternahm[119]) und vom Quarzlicht (Koslowski[92], Weil[93], Brustein[91]). Die lokale Einführung von Medikamenten (Salicylate, Chinin u. s. w.) mittels des galvanischen Stromes (Iontophorese [Frankenhäuser[83]]) ist unsicher und hat sich nicht eingebürgert; Mann glaubt, daß etwaige gute Resultate mehr der Stromwirkung zuzuschreiben sind. Die Massage ist in schweren Fällen ganz ausgeschlossen oder erfolglos

Fig. 51.



Gesichtselektrode.

Fig. 52.



Galvanisation des Trigeminus nach Bergonié.

(Aus Kowarschik: Elektrotherapie.)

(v. Frankl-Hochwart[88]); wo sie in leichteren gewirkt hat (Cornelius[78]), dürfte es sich um Pseudoneuralgien gehandelt haben. Die Fälle, in denen Janowski[76, 77] neuerdings eine stark rhythmische Kompression wirkungsvoll fand, scheinen auch keine echten Trigeminusneuralgien gewesen zu sein, sondern der Cephaläa oder der Migräne nahezustehen. Hydro- und Balneotherapie versprechen gleichfalls nur bei neurasthenischer Grundlage Erfolge. Trömner[200] will auch in schwersten Fällen mit Hypnose Heilung erzielt haben. Adler[201] berichtet über Erfolge mit der Psychoanalyse; seine Behauptung, daß fast jede echte Trigeminusneuralgie psychogen bedingt sei, scheint nur dafür zu sprechen, daß in seinem Material lediglich Pseudoneuralgien vorkamen. Für die echte Neuralgie ist sie sicher falsch! Bei der echten chronischen Trigeminusneuralgie halte ich jede Psychotherapie für wirkungslos und die Ansicht Payrs[116] für richtig, daß ein Erfolg derartiger Methoden in zweifelhaften Fällen geradezu differentialdiagnostisch für neurotische oder hysterische Gesichtsschmerzen zu verwerten ist. Bei Versagen der bisherigen Methoden geht man zur

Injektionsbehandlung

über. Bei leichteren Fällen werden nicht selten mit den anästhesierenden Lösungen Erfolge erzielt (Schleich[117], Lange[125], W. Alexander[121, 122], Braun[202], Härtel[153], Payr[116] u. a.):

Rp. β-Eucain. 0·1 *g*
Natr. chlorat. 0·8 *g*
Aq. dest. ad 100·0 *g*
D. sterilis. zur Injektion.

Von dieser Lösung werden durch eine anästhetische Hautquaddel hindurch 5 bis 20 cm^3 in das Austrittsloch des erkrankten Nerven mit dickerer Kanüle eingespritzt, wobei die Verlaufsrichtung des betreffenden Knochenkanals zu berücksichtigen ist (am Schädel mit der Sonde feststellen!). Die Methode ist bei aseptischer Ausführung absolut gefahrlos. Das leichte Ödem verschwindet nach 2 Tagen. Dann kann die Injektion, eventuell mehrmals, wiederholt werden (Payr[116]). Bei schwereren Fällen ist sie meist wirkungslos und durch die

Alkoholinjektion

zu ersetzen (Schlösser[137], Ostwalt[141], W. Alexander[135, 142, 143], Harris[147–150], Patrick[203, 204], Kiliani[145], Dollinger[146], Oppenheim[144], Härtel[153–156], Donath[205], Byrnes[206], J. H. Schulz[170], Payr[116], Taptas[207] u. s. w.). Diese wird, wie auch Edinger mit Recht betont, nur in der Hand des Geübten frei von Nebenwirkungen sein und gute Resultate ergeben; der Praktiker sollte sie ganz dem Spezialisten überlassen.

I. Periphere Injektion.

Durch die anästhetische Hautquaddel, wie oben, wird eine dicke (um Gefäßverletzungen zu vermeiden) halbstumpfe Kanüle* einige Millimeter in den betreffenden Kanal eingeführt, zur örtlichen Betäubung 2 Tropfen einer 2%igen Novocainlösung injiziert, darnach durch die liegenbleibende Kanüle tropfenweise 80%iger Alkohol, $^1/_2 - 1$ cm^3. Bei guter Technik ist die Injektion vollkommen schmerz- und gefahrlos. Auch in schwersten Fällen kann die Neuralgie sofort beseitigt sein, der Kranke kann sofort kauen und sprechen und ist psychisch wie umgewandelt. Ein leichtes Ödem ist bedeutungslos. Durch Zerstörung des injizierten Astes, die May[208], Finkelnburg[133], Gordon[136], Berson[209], Byrnes[206] u. a. experimentell feststellen konnten, wird in seinem Verbreitungsbezirk vollkommene Anästhesie erzeugt. Man tut gut, den Kranken auf diesen Ausfall der Gefühlswahrnehmung vorher hinzuweisen. Nach Wochen und Monaten verkleinert sich allmählich der anästhetische Bezirk, schließlich tritt über eine Periode der Hypästhesie hinweg durch fortschreitende Regeneration des Nerven normale Sensibilität wieder ein. Nach dieser Zeit, die zwischen 6—12—24 Monaten schwankt, machen sich häufig Parästhesien bemerkbar, die nach weiteren Monaten sich zum vollen Rezidiv entwickeln können. Dieses wird genau so behandelt wie der erste Anfall; ich habe Kranke, denen ich in 14 Jahren bis zu 8 Rezidive mit je einer peripheren Injektion beseitigt habe.

Wenn die gut ausgeführte periphere Injektion versagt hat oder bei späteren Rezidiven versagt, geht man weiter nach dem Centrum zu. Beim ersten Ast ist das fast nie nötig; durch die Augenhöhle Alkohol zu injizieren (Lévy und Baudouin[68],

* Instrumentarium nach Schlösser bei Katsch (München).

Härtel[153-156], Braun[202]), halte ich mit Pichler[157, 158] für nicht unbedenklich. Beim zweiten Ast erreicht man den Nerven durch Injektion in das Foramen palatinum majus; beim dritten Ast vor seinem Eintritt in den Canalis mylohyoideus oberhalb der Lingula an der Stelle, die auch von Zahnärzten zur regionären Anästhesierung des Unterkiefers benutzt wird (Braun[202], G. Fischer[200], Sicher[211]). Hier kann auch der N. lingualis isoliert injiziert werden. Von diesen Stellen aus wird man die Mehrzahl auch der schwereren Fälle beherrschen. Die Anästhesie ist entsprechend ausgedehnter als nach der peripheren Injektion und hält meistens länger an. Bei Versagen kommt die

II. Basale Injektion

in Betracht. Da diese nur nach besonderen technischen Vorübungen (Schlösser[137], Offerhaus[152], Patrick[203, 204], Dollinger[146], Härtel[153-156], Corsy[212], Payr[163], Symington[213], Bonola[214]) an der Leiche und nach genauerem Studium der Literatur vorgenommen werden soll, verzichte ich hier auf eine Beschreibung der Technik (Zusammenstellung bei Edinger[9], Braun[202], Kuhlenkampff[160] und besonders bei Härtel[153—156]). Ich stimme durchaus Edinger[9] zu, daß diese Methode nur in der Hand des Spezialisten erfolgreich und frei von Nebenwirkungen sein wird. Das Alkoholdepot wird unterhalb des Foramen rotundum bzw. Foramen ovale möglichst endoneural angebracht, so daß der ganze Ast zerstört wird. Nebenverletzungen benachbarter Gebilde lassen sich bei Beobachtung aller Vorschriften mit großer Sicherheit vermeiden, so daß auch diese Methode als fast ungefährlich zu bezeichnen ist (Otto[215]). Die Anästhesie umfaßt das Gebiet des ganzen Astes, Rezidive können nach 1—3 Jahren auftreten. Auch diese Injektion kann beliebig oft wiederholt werden. — Die chemische Zerstörung ist der chirurgischen Resektion in bezug auf die Wirkung völlig gleichzustellen. Sie erreicht dasselbe, ist ungefährlich und bei guter Technik fast frei von Nebenwirkungen, ohne Narkose und Blutverlust ausführbar, hinterläßt keine Narben und — was die Hauptsache ist — läßt sich im Gegensatz zu den operativen Eingriffen bei den oft zu erwartenden Rezidiven immer wieder mit Erfolg anwenden. Der Ansicht W. Alexanders[135], daß durch die Alkoholinjektion die peripheren und basalen Resektionen völlig überflüssig geworden sind, haben sich Oppenheim[144], Kiliani[145], Härtel[153-156], Wertheim-Salomonson[196], Dollinger[146], Pussep[216], Keller[217], Veraguth[89], Pichler[157-158], V. Magnus[218], Cushing[219] u. a. angeschlossen. Mit der basalen Alkoholinjektion in die Nervenstämme lassen sich auch die schwersten Fälle mit wenigen Ausnahmen beherrschen. Für diese letzteren, bei denen man die Ursache der Neuralgie in das Ganglion Gasseri verlegen muß, aber auch nur für diese, ist die

III. Alkoholinjektion in das Ganglion Gasseri

durch das Foramen ovale angezeigt. Nachdem schon Brissaud und Sicard[220], Wright[140], Ostwalt[141], Pussep[216], Harris[147-150] und Taptas[207] ähnlich vorgegangen waren, ist erst durch Härtel die Methode zu einer sicheren und fast gefahrlosen ausgearbeitet worden (Camp[221], Hirschel[222] u. a.). Das Ganglion wird mehr oder minder vollständig zur Degeneration gebracht (May[208], Alexander-Unger[223], Simons[224]), womit die entsprechenden Ausfallserscheinungen sensibler und motorischer Art verbunden sind. In vereinzelten Fällen sind bisher unangenehme Nebenwirkungen beobachtet worden (Higier[225], Braun[202], Könneke[226],

Deus[227], Neugebauer[228], Happe[229], Pichler[157, 158], Bolten[230]), doch war die Technik nicht immer einwandfrei, insbesondere waren die Alkoholdosen oft viel zu groß, worauf Kuhlenkampff[160] mit Recht hinweist.

Die Keratitis neuroparalytica, die nach Happe in mindestens 17% der Fälle auftreten soll, läßt sich ebenso, wie es Krause[73] für die Ganglionexstirpation gelehrt hat, bei genauem Befolgen der Härtelschen Vorschriften auch nach der Alkoholinjektion in das Ganglion mit großer Sicherheit verhüten. – Über die noch strittige Theorie dieser Affektion s. die Arbeiten von Krause[73], Härtel[153–156], Simons[224], Edinger[9], Kuhlenkampff[160] u. a.

Rezidive können vorkommen (bei Härtel unter 24 Fällen 5mal [s. a. Simons[224]]) und werden durch erneute Injektion beseitigt. Wenn sich die Methode weiter bewährt, so käme die von Alexander und Unger[223] vorgeschlagene Freilegung des Ganglion mit nachfolgender Alkoholinjektion nur für die wenigen Fälle in Betracht, in denen das an sich technisch oft schwierige Härtelsche Verfahren aus anatomischen Gründen nicht ausführbar ist (7%)*. Die letzteren Verfahren kommen an Wirkung der Exstirpation des Ganglion gleich und sind ihr trotz der Rezidivmöglichkeit wegen ihrer erheblich geringeren Gefahren zweifellos vorzuziehen. Neuerdings teilt Härtel mit, daß von 37 Patienten nach Alkoholinjektion in das Ganglion 25 rezidivfrei blieben, davon 2 über 7½ Jahre, 5 über 6 Jahre, über 5, 4, und 3½ Jahre je einer, über 2 Jahre 3, über 1 Jahr 7, über ½ Jahr 5 Fälle. Pichler[155] verfügt auch über Heilungen von mehr als 4jähriger Dauer, Braun[199] und Kuhlenkampff[160] von 6jähriger. Vor einem Versuch mit diesen Methoden darf die Exstirpation des Ganglion Gasseri nicht vorgenommen werden; das geben jetzt auch fast alle Chirurgen, unter anderm auch Krause, Kiliani[145], Härtel[153–156], Otto[215], Beckmann[233], Pichler[158], Ranzi, Rayner[234], Harris[147, 150], Thorburn[172] u. a. zu. Dieser Satz bestünde nach den mit der Ganglioninjektion zu erzielenden Dauererfolgen auch dann zu Recht, wenn die von Lexer[235] und Koch[236] in einem Fall beobachtete Erschwerung der Ganglionexstirpation durch vorhergegangene Alkoholinjektion sich weiterhin bewahrheiten sollte. Die Exstirpation bleibt für die äußerst seltenen Fälle, wo die Alkoholinjektion nicht gelingt oder bei einem Rezidiv nicht mehr genügend wirkt, eine segensreiche Operation mit allerdings hoher Mortalität, die aber auch bei gutem Gelingen schwere Nebenverletzungen setzen kann. Allerdings halte ich mit Krause[73] Rezidive nach gut ausgeführter Ganglionexstirpation für unmöglich. Die nach diesem Eingriff von Lexer, Garré[237], Kiliani[145], Oppenheim, A. Fuchs[53], Trendelenburg beobachteten Rückfälle sind wahrscheinlich auf unvollständige Exstirpation zurückzuführen. Bei einem Rezidiv, welches ich selbst sah, nachdem ein guter Chirurg auf anderweitigen Rat die Exstirpation vorgenommen hatte, hatte es sich von vornherein um eine hysterische Pseudoneuralgie gehandelt. Die Alkoholinjektion ist auch bei Rezidiven nach Resektionen (W. Alexander[135], Levison[238]) und sogar bei unheilbarem Grundleiden (Hirntumor [W. Alexander], Zungenkrebs, Sarkom der Orbita (Härtel), Tabes [Pussep[216], eigene Beobachtung[135]]) bisweilen wirksam, wie es übrigens Trendelenburg auch von der peripheren Resektion beschrieben hat. Ebenso heben Ad. Schmidt, Kraus, Braun[202] u. a. hervor, daß periphere Resektionen bei centralem Sitz der Neuralgie helfen können. Kontraindiziert ist die Alkoholinjektion (wie übrigens auch die Resektion) bei der hysterischen Pseudoneuralgie, bei der der Schmerz nicht beseitigt, aber die Anästhesie als höchst störend empfunden wird.

---

* Diese Zahl dürfte sich durch die jetzt mögliche röntgenologische Sichtbarmachung des Foramen ovale (Härtel[231], Götze[232]) noch verringern.

Über die chirurgischen Eingriffe, die, wie dargelegt, nur noch ausnahmsweise in Frage kommen, ist in den Lehrbüchern der Chirurgie, insbesondere bei F. Krause und Heymann[239], Bier-Braun-Kümmel, nachzulesen.

Badekuren versprechen nur Erfolg, wenn sie sich gegen ein entsprechendes Grundleiden der Trigeminusneuralgie richten (Anämie, Diabetes u. s. w.). Auf die idiopathische chronische Neuralgie sind sie ohne Einfluß. Doch ist zu berücksichtigen, daß bei gewünschtem Ortswechsel vor kalten Winden, wie sie an der See und im Hochgebirge vorkommen, zu warnen ist; diese kommen nur für die neurasthenischen Pseudoneuralgien in Frage, hier sind sie allerdings oft von guter Wirkung. Sonst sind sonnige Orte zu bevorzugen.

Behandlung der Glossodynie.

Die Therapie dieser seltenen Krankheit, die von der echten Neuralgie des N. lingualis durchaus zu trennen ist und allgemein als eine Neurose der Zunge aufgefaßt wird (Oppenheim[144], Bernhardt[72], Schech[240], Rosenberg[241], Kron[242], F. Krause[73]), richtet sich vorwiegend gegen die stets zu grunde liegende Nervosität. Wo die Glossodynie als Frühsymptom der perniziösen Anämie auftritt (Türk[243], A. Lazarus[244], H. Curschmann[245]), ist die Blutkrankheit zu behandeln. Sonst kommt nur eine symptomatische Therapie in Betracht. Örtliche Maßnahmen, wie Cocainisierung und Elektrotherapie, sind meist ebenso unwirksam wie Antineuralgica. Ein Versuch mit Alkoholinjektion in den N. lingualis ist jedenfalls zu empfehlen. Ich selbst sah diese ebenso wie die Resektion des Nerven ohne Erfolg bleiben. Psychotherapie in jeder Form einschließlich der Hypnose ist zu versuchen Die Prognose ist meist schlecht (Krauß[246], Schech[240]), doch kann auch spontane Heilung eintreten.

Die Behandlung der Occipitalneuralgie

geschieht nach denselben Gesichtspunkten wie bei der Trigeminusneuralgie. Bei der symptomatischen Form ist, wenn möglich, das Grundleiden zu behandeln. Tumoren und Cysten der hinteren Schädelgrube und des Halsmarkes erfordern Operation, die luetische Meningitis dieser Gegend reagiert gut auf specifische Behandlung. Bei Caries der Halswirbel kommt Extensionsbehandlung, bei gichtischer oder deformierender Arthritis derselben die Sanarthritkur in Frage. Drückende Geschwülste oder Drüsen sind zu entfernen; in posttraumatischen Fällen ist eine Fibrolysinkur und schließlich die Alkoholinjektion angezeigt (J. H. Schulz). Liegt, wie in der Mehrzahl der Fälle Anämie, Hysterie oder Neurasthenie der Erkrankung zugrunde, so ist die Behandlung eine roborierend-tonisierende, eventuell unter Heranziehung suggestiver Maßnahmen. Schließt sich die Neuralgie an eine Infektionskrankheit an oder findet sich gar keine Ursache (idiopathische Neuralgie), so sind im Anfang örtliche Reizmittel, Schwitzprozeduren und lokale Hitzanwendungen zweckmäßig; innerlich Antineuralgica in kombinierter Form, wobei auch ohne Malaria jedenfalls ein Versuch mit Chinin zu machen ist. In schweren Fällen können anfangs Narkotica unentbehrlich sein, doch ist wegen der oft langen Dauer der Krankheit besondere Vorsicht am Platze. Die Elektrizität wird am besten in Form der stabilen Anodengalvanisation wie beim Trigeminus angewendet. Janowski[66, 67] hat mit einer rhythmischen Kompression am Druckpunkte auch in veralteten Fällen Erfolge erzielt. Ebenso Cornelius[78] mit der Nervenpunktmassage, doch dürfte es sich hier vielfach mehr um

Myalgien als um echte Neuralgien gehandelt haben. Bei Versagen dieser Methoden ist die Injektion von 10—30 cm^3 der Langeschen Lösung (p. 296) oder einer $1/2$% igen Novocainlösung am Austrittspunkt des N. occipitalis major zu versuchen. Tritt nach 3—4 solchen Injektionen kein Erfolg ein, so ist die Alkoholinjektion (Lévy et Baudouin[68]) angezeigt: an derselben Stelle 3—5 cm^3 80% iger Alkohol. Sie ist hier nicht so zuverlässig wie beim Trigeminus, weil der Nerv nicht mit derselben Sicherheit zu treffen ist. Schließlich bleibt in ganz schweren Fällen nur die Resektion übrig (F. Krause[247]), und auch bei dieser haben die besten Operateure noch Mißerfolge erlebt. Nach gelungener Resektion sind auch Rezidive beobachtet. Sicherer im Erfolg, aber erheblich eingreifender und gefährlicher ist die von Chipault und Demoulin[248] ausgeführte intradurale Resektion der hinteren Wurzeln, die natürlich nur für verzweifelte Fälle in Betracht kommt. Dasselbe gilt für die schon von F. Krause vorgeschlagene Exstirpation des zweiten Spinalganglion, die Öhlecker[249] an zwei Kranken Nonnes und später in 8 weiteren[250, 251], zum Teil posttraumatischen Fällen erfolgreich ausgeführt hat.

Behandlung der Phrenicusneuralgie.

Die Phrenicusneuralgie ist in der Mehrzahl der Fälle auf eine Läsion des Nerven von der Nachbarschaft aus zurückzuführen. Oppenheim[141] sah sie nach Clavicularfraktur; sie kann bei allen möglichen Erkrankungen der Pleura, des Mediastinums, des Herzens und der Zwerchfellgegend vorkommen. In allen derartigen Fällen ist gegen das Grundleiden vorzugehen (s. p. 302). Ich sah mehrfach Fällen, die der Phrenicusneuralgie durchaus ähnelten, den von Roemheld[252] und Tecklenburg[253] beschriebenen „gastro-kardialen Symptomenkomplex" zu grunde liegen (Hochdrängung des Herzens durch abnorme Gasansammlungen im Magen [Röntgen!]). Heilung erfolgte durch diätetische Behandlung. Öhlecker[254] hat wegen äußerst schmerzhafter Narbenumklammerung des Phrenicus durch tuberkulöse Pleuraschwielen den Nerven mit Erfolg am Hals durchschnitten; Kirschner[255] schlägt seine Vereisung (nach Perthes) oder Alkoholinjektion vor, um (bei vorübergehender Ursache der Neuralgie) eine Regeneration des Nerven zu ermöglichen, da die nach der Durchschneidung irreparable Zwerchfellähmung natürlich einen unerwünschten Dauerzustand darstellt.

Bei den wohl seltenen Formen, die nach Erkältung oder im Anschluß an Infektionskrankheiten auftreten, oder bei denen die Ursache ganz unbekannt ist, wird die symptomatische Therapie eingeleitet. Ableitende Mittel sind hier besonders beliebt, Narkotica schon wegen des Grundleidens oft nicht zu entbehren. Besonders werden diese erforderlich, wenn sich als Reizerscheinung, wie oft, unstillbarer Singultus einstellt. Die elektrische, hydrotherapeutische und psychische Behandlung ist dieselbe wie bei anderen Neuralgien.

Es sei besonders hervorgehoben, daß die Diagnose einer idiopathischen Phrenicusneuralagie wohl selten mit Sicherheit zu stellen ist (Oppenheim[144]). Wertheim-Salomonson[196] hält die Phrenalgie für lediglich symptomatisch auftretende Schmerzen, die oft nichts anderes sind als „referred pains" im Sinne Heads.

Die Behandlung der Brachialneuralgie

richtet sich gegen die Ursache, wenn eine solche nachweisbar ist. So erfordert der Rückenmarkstumor oder die Meningitis spinalis cystica des unteren Halsmarkes die Operation, die Pachymeningitis cervicalis specifische Behandlung. Bei der Spondylitis tuberculosa ist Sonnen- und Extensionsbehandlung angezeigt,

bei der Spondylitis deformans kann eine Sanarthritkur versucht werden. Drüsen, Tumoren, Aneurysmen, die auf den Plexus drücken, müssen entfernt werden; die Operation der Halsrippe gibt keine besonders günstigen Chancen. Bei Schußverletzungen oder anderen Traumen der Plexusgegend wird man beim Versagen der symptomatischen Therapie bald zur Operation (Neurolyse etc.) schreiten, da sich bei längerem Warten die Aussichten dieses Eingriffes durch festere Verwachsungen verschlechtern. — Erkrankungen des Schultergelenkes und seiner Schleimbeutel (Röntgen!) täuschen nicht nur recht häufig eine Brachialneuralgie vor (Goldscheider[256]), sondern können hier anscheinend auch eine fortgeleitete Neuralgie erzeugen. Eine rechtzeitige energische Behandlung der Gelenkaffektion, die besonders der so leicht entstehenden Contractur und Ankylose vorbeugt, beseitigt auch die neuralgischen Beschwerden. Dasselbe gilt von den Myalgien im Trapezius, Deltoideus, Pectoralis u. s. w.; hierkann ein- oder mehrmalige Novocaininjektion Wunder wirken.

Die Brachialgie bei Angina pectoris, die im Sinne der Headschen „referred pains" aufzufassen ist, erfordert lediglich die Behandlung des Herzleidens, doch kann hier Psychotherapie auf die Anfälle oft lindernd wirken. — Bei den sog. Reflexneuralgien, die durch einen Reiz an ganz entfernt gelegenen Stellen unterhalten werden sollen, kommt eine Behandlung der reflexogenen Zone (Nase [Fließ, Koblank[36]], Unterleib [Lapinsky[37, 38]] etc.) in Betracht.

Die auf neuritischer Grundlage beruhenden Armneuralgien erfordern womöglich ätiologische Behandlung der Neuritis als solcher, auf die hier nicht näher eingegangen werden kann. — Die weitaus häufigste Ursache der Brachialgie ist die neuropathische Veranlagung (Oppenheim[257], Schultze[64], v. Frankl-Hochwarth[88], Erb, eigene Beobachtungen). Hysterische Frauen oder auch nicht hysterische erkranken zur Zeit des Puerperiums, der Menopause oder besonders infolge von Sorgen, dauerndem Ärger, hypochondrischer Verstimmung an unbestimmten Armschmerzen ohne Befund, die sich durch Entfernung der Ursache lediglich psychotherapeutisch beeinflussen lassen, wobei namentlich die physikalische Therapie unterstützend mitwirken kann.

Die auf Überanstrengung beruhenden Armschmerzen, die den Beschäftigungsneurosen oder -neuritiden (den sog. Arbeitsparesen) zugehören, erfordern in erster Linie Schonung, der nach langer Enthaltung der schädigenden Berufstätigkeit ganz allmähliche Übung zu folgen hat.

Die postinfektiösen Neuralgien gestatten ebenso wie die ohne bekannte Ursache entstandenen (idiopathischen Neuralgien) nur eine symptomatische Behandlung. Antineuralgica, Schwitzpackungen, lokale Hitze, ableitende Prozeduren (p. 284 ff.) und Abführkuren (Ebstein[52]) sind hier in erster Linie angezeigt. Eine Mitella wird meist angenehm sein. Die labile oder stabile Anodengalvanisation ist bei der oft bestehenden Hauthyperalgesie angebrachter als Faradisation. Von Franklinisation, Hochfrequenzströmen, Röntgen- und Radiumbestrahlungen werden Einzelerfolge berichtet. Nach Ablauf der akuten Erscheinungen können Nervendehnungen in Form der Naegelischen* Handgriffe nützen. Mit Massage sei man zurückhaltender (T. Cohn[65], Tobias[258]); zu kräftig ausgeführt, kann sie schwere Rückfälle veranlassen. Die Injektionsbehandlung ist am Plexus brachialis zu therapeutischen Zwecken noch nicht oft angewendet worden; Többen[259] hat in einem Fall durch Injektion von 20 cm^3 einer 2%igen Novocainlösung nach der von Kuhlenkampff für die regionäre Anästhesie des Armes angegebenen Technik ein gutes Resultat erzielt. Doch ist dieselbe im Erfolge recht unsicher und nicht immer unbe-

* p. 288 Anm.

denklich, Phrenicus- und Medianuslähmungen wurden darnach beobachtet (Härtel und Keppler[260], Siewers[261], Klauser[262], Stein, Brunner[263], Hirschler[264]). Die Alkoholinjektion ist wegen der Gefahr einer Lähmung verboten. Die Durchschneidung der hinteren Wurzeln dürfte so gut wie nie in Frage kommen. — Über die hydro- und balneotherapeutische Behandlung ist p. 291 das Nötige gesagt.

Behandlung der Intercostalneuralgie.

Bei der symptomatischen Form ist gegen das Grundleiden, soweit es einer Behandlung zugängig ist, vorzugehen. Frakturen der Wirbel und der Rippen, Verkrümmungen der Wirbelsäule sind nach chirurgisch-orthopädischen Grundsätzen zu behandeln; eine Fibrolysinkur kann versucht werden. Die Arthritis der Wirbelgelenke sowie die verschiedenen Formen der nicht tuberkulösen Spondylitis scheinen bisweilen auf Sanarthrit zu reagieren. Tumoren und Cysten des Rückenmarkes erfordern Operation, die Meningitis spinalis luetica specifische Behandlung. Die durch Mediastinaltumor, Aortenaneurysma, peribronchiale Drüsen, Pleuritis, Empyem, Pleuraschwarten, Perikarditis bedingten Intercostalneuralgien machen eine entsprechende Behandlung dieser Affektionen notwendig. Dasselbe gilt von den auf Diabetes, Alkoholismus, Bleiintoxikation beruhenden Formen. Bei den Intercostalschmerzen der Tabiker soll sich Salvarsan bewähren. Bei der mit Herzerkrankungen kombinierten Intercostalneuralgie ist zu berücksichtigen, daß Oppenheim mehrfach bei Kompensationsstörungen durch Digitalis gleichzeitig die Neuralgie günstig beeinflussen konnte.

Beruht die Intercostalneuralgie, wie in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle, auf neuropathischer Disposition (Oppenheim[144], Strümpell[265], Bruns[266] u. a.), die entweder endogen oder durch Überanstrengung, Unterernährung, Blutverluste, Wochenbetten, seelischen Kummer od. dgl. geschaffen ist, so ist teils die Überempfindlichkeit durch sedative Maßnahmen zu bekämpfen, teils der Allgemeinzustand durch roborierend-tonisierende Behandlung zu heben. Psychotherapie in irgend einer Form hat unterstützend mitzuwirken. Außerdem ist die symptomatische Behandlung einzuleiten, die bei den postinfektiösen Formen und denen ohne erkennbare Ursache (idiopathischer Neuralgie) ja allein in Betracht kommt. Hier werden die auch bei anderen Neuralgien üblichen ableitenden Prozeduren, Medikamente und physikalischen Verfahren angewendet (p. 284 ff.). Die unblutige Nervendehnung nach Naegeli* hat sich mir mehrfach als wirksam erwiesen. Die Injektionsbehandlung mit den p. 296 angegebenen Lösungen brachte mir und Lange gute Resultate. Bei hartnäckigen Fällen hatten Pussep[216], W. Alexander[135] u. a. noch mit Alkoholinjektionen Erfolg: 1—2 *cm*³ 80%iger Alkohol an den Druckpunkten intramuskulär. Auch die blutige Nervendehnung und die Resektion des Nerven brachten mehrfach Heilung. Als ultimum refugium kommt die Herausdrehung der Intercostalnerven (Franke), die extradurale (Guleke) oder intradurale (O. Förster[167]) Durchschneidung mehrerer hinterer Wurzeln in Betracht.

Die Therapie der Mastodynie deckt sich mit der bei der Intercostalneuralgie besprochenen. Speziell empfehlen sich noch Einwicklung der Brust mit lindernden Salben (Anästhesin etc.) sowie Hochhalten der Brust durch einen gutsitzenden Büstenhalter (Samuel[267]). Naegeli* empfiehlt hier besonders die Dehnung. Er umfaßt die Brust voll mit beiden Händen, hebt sie kräftig von den Rippen ab und zerrt sie mehrfach 20—30 Sekunden lang. Auch kleine Novocaininjektionen loco dolenti wirken bisweilen günstig.

* p. 288 Anm.

Therapie des Herpes zoster.

Bacmeister tritt bei den ansteckenden Formen des Herpes zoster für Isolierung ein. Wenn, wie in den meisten Fällen die Ursache unbekannt, also eine ätiologische Behandlung nicht möglich ist, beschränkt man sich darauf, die erkrankte Partie vor Reibung und Druck zu schützen, indem man sie mit einem Puder-Watteverband bedeckt. Blaschko[268] empfiehlt als Kühlpaste:

Amyli
Zinci oxydat. aa. 25·0
Aq. plumbi 50·0
M. f. pasta.

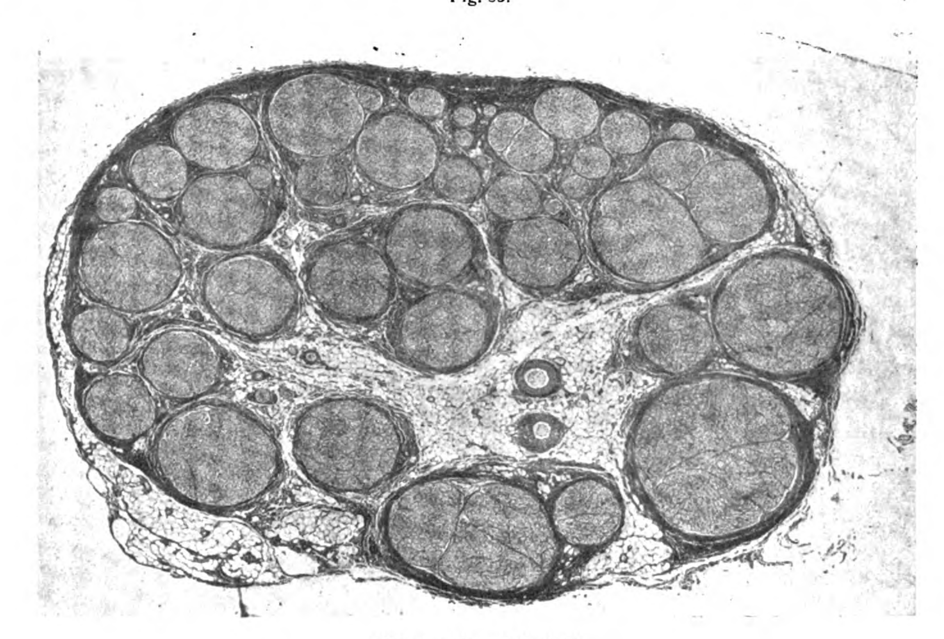
Hierunter trocknen die Bläschen ein. Bei der gangränösen Form können Jodoform- oder Cocainsalben (1 % ig) angezeigt sein. Die begleitende oder überdauernde Neuralgie ist nach den p. 285 besprochenen Grundsätzen zu behandeln. Abadie[269] sah mehrfach eingewurzelte Zosterneuralgien unmittelbar nach Entfernung größerer Mengen von Liquor durch Lumbalpunktion heilen. Der Herpes zoster ophthalmicus sollte frühzeitig fachärztlicher Behandlung zugeführt werden.

Behandlung der Ischias.

Wo die Ischias nur Symptom eines anderen organischen Leidens ist — bei weitem in der Mehrzahl der Fälle — ist die Behandlung gegen dieses zu richten. Obenan steht als Ursache das Trauma im weitesten Sinne. Wie Poll[270] gezeigt hat, ist das normalerweise im N. ischiadicus vorhandene Fett infolge der allgemeinen Kriegsabmagerung in besonderem Maße geschwunden (Fig. 53 u. 54 auf p. 304) und der Nerv offenbar hierdurch zum Teil eines natürlichen Schutzes beraubt; eine Mastkur könnte dem entgegenarbeiten. — Eine Verletzung der Lendenwirbelsäule, des Kreuzbeins, der Ober- oder Unterschenkelknochen, die den Nerven in Mitleidenschaft zieht, ist nach chirurgischen Regeln zu behandeln. Bei Einrenkung von Hüftluxationen ist auf den N. ischiadicus Rücksicht zu nehmen. Neuralgien nach Schußverletzungen des Ischiadicus und besonders des Plexus können wegen ihrer Hartnäckigkeit und Schwere, auch ohne daß Lähmungen die Operation indizieren, zum frühzeitigen Eingriff (Neurolyse, Entfernung von Knochensplittern, Fremdkörpern etc.) zwingen. — Tumoren des Rückenmarks, der Cauda equina, des Beckens u. s. w. erfordern chirurgische Entfernung. Erkrankungen der Lendenwirbelsäule und des Kreuzbeines, unter denen die Spondylitis deformans — wenn auch oft unerkannt — wohl die häufigste ist, können ischiadische Beschwerden machen, die allerdings auch oft benachbarte Nerven (N. cruralis, obturatorius) einbegreifen. Eine Sanarthritkur kombiniert mit Diathermie kann hier die Beschwerden lindern, die übrigens nach meiner Erfahrung trotz Fortbestehens der irreparablen anatomischen Veränderung eine auffallend gute Prognose geben (Gewöhnung des Nerven an Druck?). — Macht der retroflektierte gravide Uterus ischiadische Beschwerden — die Retroflexio des nicht graviden Uterus macht nur Ischias, wenn derselbe parametritisch fixiert ist — so ist er aufzurichten, parametritische Verwachsungen sind nach gynäkologischen Regeln zu behandeln. — Entzündungen, die aus der Nachbarschaft auf den Nerven übergreifen (Osteomyelitis, Appendicitis, Parametritis) sind entsprechend therapeutisch anzugehen. Auch entfernt liegende Eiterherde (Tonsillen [Päßler[271]], Zahnsystem, Nebenhöhlen, Empyem etc.) können sicher durch Toxinresorption zur Ischias Anlaß geben; es ist in jedem ungeklärten Falle nach solchen zu fahnden und ihre Lokalbehandlung einzuleiten. — Andere endogene Toxine können besonders bei Obstipation resorbiert werden;

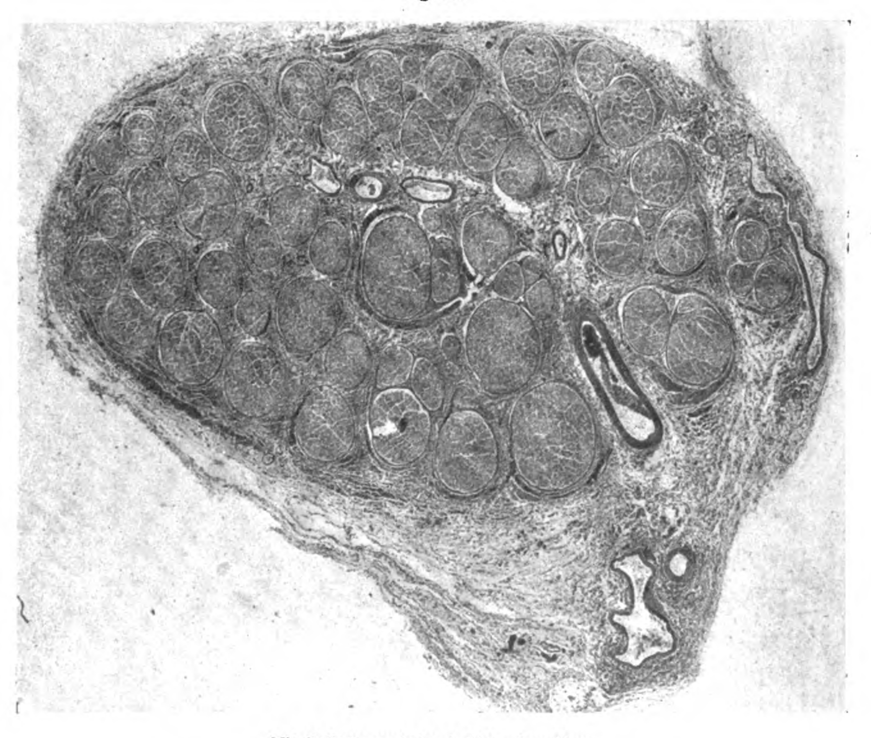
es ist deshalb in jedem Falle von Ischias eine energische Abführkur einzuleiten, die ja außerdem noch durch Entlastung der Flexura sigmoidea und der Beckenvenen

Fig. 53.



Mit normalem Fettgehalt.

Fig. 54.



Mit Fettschwund durch Kriegsinanition.
Querschnitte durch den N. ischiadicus. (Nach Poll.)

nützlich wirkt. — Auf Diabetes beruhende Ischias (Bruns[272]) pflegt auf Entzuckerung gut zu reagieren. Liegt Gicht schmerzhaften Affektionen im Gebiet des Beckens und Beines zu grunde, so handelt es sich nach meiner Erfahrung nur selten um echte

Ischias; immerhin wird man jedenfalls die uratische Diathese nach bekannten Regeln zu beeinflussen suchen (Diät, Atophan, Colchicum u. s. w.).

Exogene Toxine (Alkohol, Quecksilber, Blei, Arsen etc.) sind fernzuhalten. Bei intraglutäaler Injektion differenter Substanzen (Hg, Salvarsan, Caseosan u. s. w.) ist die Gegend des N. ischiadicus streng zu vermeiden. Die vermutlich durch Ernährungsstörung des Nerven (Endarteriitis der Vasa nervorum) entstehenden Neuralgien bei Arteriosklerose (Goldscheider[20]), die oft als Teilerscheinung einer Polyneuritis arteriosclerotica (Oppenheim[17], Stein[16], H. Schlesinger[18], S. Auerbach[19], O. Förster[21]) auftreten, pflegen auf energische Behandlung des Grundleidens mit großen Dosen Jod, Diuretin, eventuelt Nitriten und Wärme prompt zu reagieren, allerdings zu Rückfällen zu neigen. Tabische Schmerzen im Gebiet des N. ischiadicus können durch Salvarsan bisweilen gelindert werden.

Sind, wie bei der Beschäftigungsneurose und der professionellen Neuritis Überanstrengung, Druck eines Werkzeuges oder unbequeme Körperhaltung die Ursachen der Ischias, so sind diese Schädigungen auszuschalten. — Macht ein Plattfuß ischiasähnliche Beschwerden (Untersuchung im Stehen*!), so handelt es sich nie um eine echte Neuralgie, sondern um Myalgien durch veränderte Statik, die allerdings auch in den Muskeln des Oberschenkels, des Beckens und sogar den Rückenmuskeln Schmerzen verursachen können (W. Alexander[274]), selbst wenn eigentliche Plattfußbeschwerden gar nicht geklagt werden. Rationelle Behandlung des Plattfußes beseitigt auch die vermeintliche Ischias. Auch die durch Varicen erzeugten Beschwerden (Quénu[275], Reinhardt[276, 277]) können der Ischias oberflächlich ähnlich sehen; doch sind sie schon anamnestisch zu vermuten und durch Untersuchung im Stehen zu erkennen, während alle Zeichen der Ischias fehlen. Die übliche Behandlung der Varicen beseitigt auch diese „phlebogenen Schmerzen" (Edinger[278], W. Alexander[279]).

Bei der sicher seltenen „reflektorischen" Ischias greift die Therapie der reflexogenen Zone an; Koblanck[36] will Ischias von der Nasenschleimhaut aus erfolgreich behandelt haben, Lapinsky[37, 38] von den Bauchorganen aus.

Bei der sog. rheumatischen, der postinfektiösen Ischias und der ohne bekannte Ursache auftretenden (idiopathischen Ischias) sowie zur Unterstützung der ätiologischen Behandlung bei der sekundären Ischias wird die symptomatische Behandlung eingeleitet. In frischen Fällen sind Schonung und Wärme die Grundprinzipien der Behandlung. Deshalb gehört jeder Ischiadiker ausnahmslos ins Bett, besonders weil man im Anfang auch dem leichtesten Fall nicht ansehen kann, ob es sich nicht um echte Neuritis handelt. Wenn diese Regel befolgt würde, wäre die chronische Ischias selten. Die Lagerung sei weich; unter die Kniekehle des kranken Beines kommt eine dicke Rolle, damit dasselbe ohne aktive Muskelspannung in gebeugter Stellung bleibt. Auch bei genügendem Stuhlgang ist kräftig abzuführen (Ebstein[52]), am besten mit Bitterwasser, um die Beckenvenen zu entlasten; zur Vermeidung von Abkühlung ist ein Zimmerklosett erwünscht, das Stechbecken ist dem Ischiadiker sehr lästig. Wiederholung des Abführmittels 1—2mal wöchentlich, dazwischen Einläufe. Bei allen rheumatischen, infektiösen und toxischen Formen empfiehlt sich eine Schwitzpackung im Bett; von einem heißen Bad ist wegen der unbequemen Lagerung und der Erkältungsgefahr im Anfang abzuraten. Die Schwitzpackung kann anfangs täglich oder jeden zweiten Tag je eine Stunde lang gegeben werden. Sehr geeignet

* Eine gute Anweisung zur Beurteilung von Fußbeschwerden für den Praktiker gibt F. Lange[273]

sind für die Weiterbehandlung die Heißluftapparate und elektrischen Lichtbügel, die den Oberkörper frei lassen; sie werden täglich mehrfach eine Stunde angewandt. Weniger intensiv wirken die Heißluftdusche (Fön), der Thermophor, heiße Sandsäcke oder Kruken, welche die Pausen ausfüllen können. Wenn trockene Hitze nicht vertragen wird, wird ein nasses Handtuch dazwischen gelegt oder „Dampfkompressen" appliziert. Für die Nacht ist oft eine Prießnitzsche Packung angenehm. Die Anwendung von Äthylchloridzerstäubung soll nach Edinger[9] oft überraschend wirken, aber auch versagen; sie wird meist nicht angenehm empfunden. Mit stärkeren Ableitungsmitteln auf die Haut sei man zurückhaltend, da sie die wertvollere Hitzebehandlung stören können, ohne selbst nennenswerten Erfolg zu versprechen. Allenfalls appliziere man 10—15 trockene Schröpfköpfe oder Biersche Sauger besonders in die Glutäalgegend.

Von Anfang an wird man ohne Schmerzmittel nicht auskommen; sie sind auf p. 286ff. ausführlich beschrieben. Auch hier empfehlen sich Kombinationen mehrerer Mittel, besonders auch mit Schlafmitteln, da gerade der Schlaf durch die Schwierigkeiten der Lagerung oft stark gestört ist. Jedenfalls sind im Anfang kräftige Dosen ratsam. Vielleicht wirken die Medikamente bei rectaler Anwendung wegen der Nähe des Nervenstammes stärker, jedenfalls ist dieser Weg suggestiv auszunutzen, schon um die subcutane Injektion von Narkoticis zu vermeiden, die bei der voraussichtlich längeren Dauer der Krankheit stets bedenklich ist. Es läßt sich übrigens fast immer ohne sie auskommen. — Die Ernährung sei eher etwas knapp, wenn keine Kontraindikation vorliegt; Alkohol ist jedenfalls zu verbieten; von vielen wird vegetarische Kost bevorzugt. — Elektrische Behandlung ist in diesem Stadium überflüssig, Massage durchaus zu vermeiden (Schultze[64], Eulenburg, T. Cohn[65], Fürstenberg[67]). Nach Edinger[9] soll sie erst nach 4 Wochen versucht werden.

Unter dieser Behandlung können die Hauptbeschwerden in kurzer Zeit abklingen so daß man schon nach wenigen Tagen mit den medikamentösen Dosen und der Intensität der Hitzebehandlung herabgehen kann. Der Kranke bleibt aber im Bett, bis er im Liegen fast vollkommen schmerzfrei ist. Das Aufstehen soll ohne brüske Bewegungen geschehen, wollene Unterwäsche und Vermeidung von Erkältungsmöglichkeiten sind anzuraten. Eine sehr vorsichtige, milde Abhärtungskur (Sommer[280]) durch allmählich kühler werdende Abwaschungen und Duschen ist zur Verhütung von Rückfällen empfehlenswert. Hartes Sitzen ist auf lange Zeit zu vermeiden. Ein Übergang in die chronische Form läßt sich so fast mit Sicherheit verhüten.

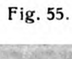
Bei den subakuten und chronischen Fällen handelt es sich außer um die Schmerzbekämpfung bereits um die Beseitigung von Folgeerscheinungen, wie Myalgien, Skoliosen, Muskelatrophien; bei der neuritischen Form um Beseitigung von perineuritischen Folgezuständen und Unterstützung der Regeneration der untergegangenen Nervenfasern. Hier kann man etwas aktiver vorgehen. Die Hitzebehandlung wird intensiv weitergeführt; sie kann jetzt in warmen Vollbädern, Halbbädern, Moorbädern, Thermalbädern bestehen. Jedoch ist streng darauf zu achten, daß bei Neurasthenikern, Geschwächten und Anämischen allgemeine Hitzeprozeduren zu vermeiden und durch lokale (Moor-, Schlamm-, Fangopackungen) zu ersetzen sind. Außer den oben erwähnten kommen jetzt schottische Duschen (Winternitz[39], Strasser, Buxbaum, Glax), Dampfduschen (Brieger, Sommer[280], Klug) u.s.w. in Anwendung. Besonders beliebt ist die Diathermie (v. Bernd[40], Nagelschmidt[41, 42], Laqueur[44], Schnee[47], Schwalbach

und Bucky[49], Kraus), die auch nach meiner Erfahrung durch ihre Tiefenwirkung alle anderen Hitzeapplikationen übertreffen kann. Eine leichte Zimmergymnastik (Schreiber) ist in diesem Stadium erlaubt und nützlich, einige Kniebeugen, vorsichtiges Rumpfbeugen, Beinspreizen, Stufensteigen, mehrmals täglich ohne Überanstrengung. Eine zweckmäßige Kombination von Hydrotherapie und Gymnastik ist das Briegersche Bewegungsbad[281]: in einem großen Badebottich mit hohem Wasserstand werden Beuge- und Streckbewegungen des Rumpfes und der Beine ausgeführt.

Auch die Massage ist in diesem Stadium erlaubt. Sie bekämpft nicht nur die Muskelatrophie, die auch bei der nicht neuritischen Form als Inaktivitätsatrophie bisweilen hohe Grade erreicht, sondern erweist sich auch als äußerst wirkungsvoll gegen die fast stets vorhandenen Myalgien. Die erstere Indikation wird erfüllt durch eine allgemeine Knetmassage des ganzen Beines; die letztere durch eine elektive Streichmassage derjenigen Muskeln, die sich durch Druckempfindlichkeit und Hypertonus als myalgisch affiziert erweisen (A. Müller[282], Norström[283], A. Schmidt, T. Cohn, A. Bum[284]). Das sind auch die Fälle, in denen die Corneliussche[78] Massage oft wirksam ist, während ich bei frischeren Fällen durch dieselbe erhebliche Verschlimmerungen habe entstehen sehen. Die Massage des Nervenstammes selbst halte ich in jedem Stadium für überflüssig; im akuten und subakuten und besonders bei Neuritis ist sie sicher nicht unbedenklich. Eine zweckmäßige Kombination von Hitze und Massage ist die Duschemassage (Strasser und Berliner[69]) und das Bügeleisen; hier dürfte das Auskneten der durch die Hitze hyperämisierten und lymphdurchströmten Muskulatur besonders wirksam sein; Lapinsky[50] schreibt überdies der Hyperämie einen bedeutend fördernden Einfluß auf die Regeneration des Nerven zu. Die von Kirchberg[285] empfohlene Druck- und Saugbehandlung mittels größerer Saugglocken verbindet zweckmäßig die Heilfaktoren der Massage mit denen der Hyperämie. Anschließend an diese Prozeduren folgt die Gymnastik (Hasebrock[286]), die allmählich zu schweren Übungen und zu größeren Exkursionen übergeht und nun auch an orthopädischen Turnapparaten (Zander, Herz) ausgeübt werden kann.

Im Anschluß an alle die genannten hydro- und balneotherapeutischen, medicomechanischen und Massageprozeduren ist unbedingte Ruhe zu verordnen; auch müssen zwischen die einzelnen Behandlungen genügende Pausen eingeschaltet werden, um körperliche und psychische Überanstrengung zu vermeiden. Gegen diese Regel wird nach meiner Erfahrung vielfach verstoßen.

Die Elektrotherapie hat gerade bei der Ischias so günstige Erfolge aufzuweisen, daß sie in jedem Falle herangezogen werden sollte, der nach einigen Wochen noch nicht schmerzfrei ist. Wegen ihrer schmerzstillenden Wirkung


Fig. 55.

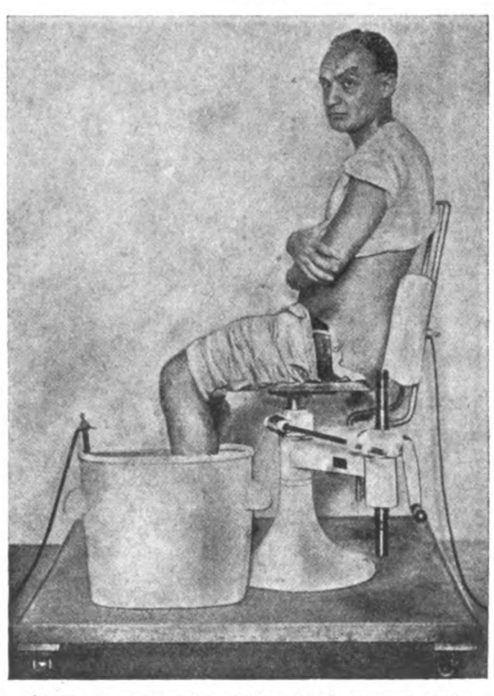
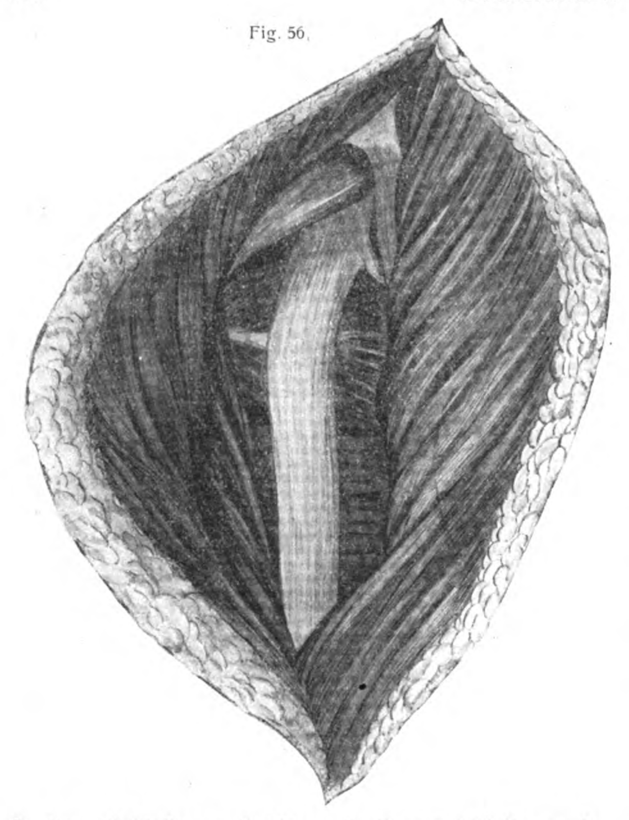
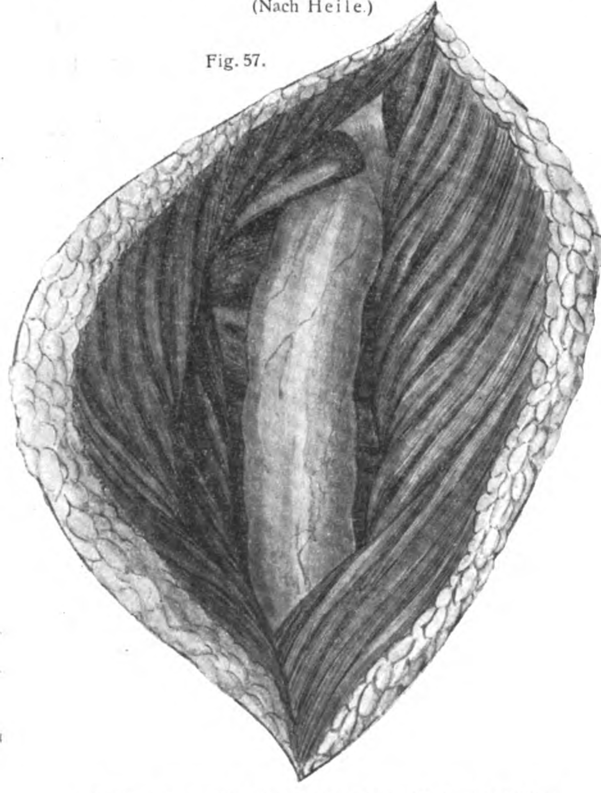

Längsgalvanisation bei Ischias. (Nach Kowarschik.)

Fig. 56.



Nervus ischiadicus am Austritt aus dem Foramen ischiadicum majus (unverändert). (Nach Heile.)

Fig. 57.



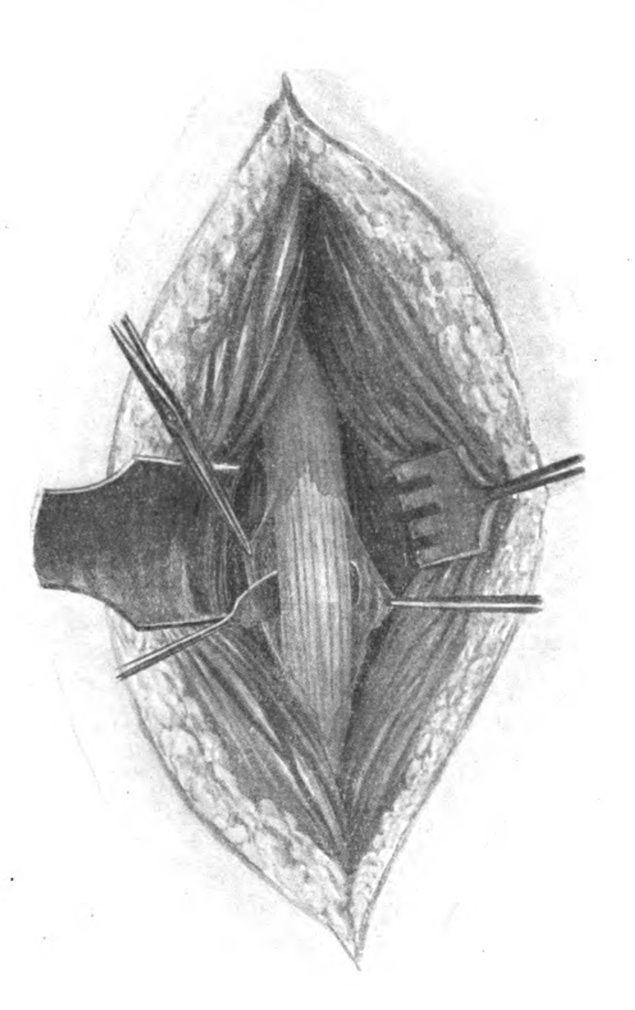
Nervus ischiadicus nach intraneuraler Kochsalzinjektion (stark aufgetrieben). (Nach Heile.)

ist die galvanische Behandlung besonders beliebt, die sich auch überall am noch Bettlägerigen ausführen läßt. Die Anode ruht als große Elektrodenplatte auf dem Kreuzbein, die etwas kleinere Kathode auf dem Nervenstamm zwischen Trochanter und Tuber ischii oder in der Kniekehle, oder sie gleitet langsam an der Rückseite des Beines herab. Auch können beide Elektroden in handbreitem Abstand voneinander über den Nervenstamm hin verschoben werden. Bei nicht zu kleinen Elektroden können Stromstärken von 10—15 Milliampere und mehr täglich 10—15 Minuten angewendet werden; Kowarschik[81] empfiehlt 20—30 Milliampere bis zu 40 Minuten; über die Anwendung noch größerer Stromstärken s. p. 289 u. 294. Man kann auch als Kathode eine Fußwanne mit warmem Wasser benutzen, in welcher die Kathode hängt; der Fuß wird bis zur Mitte des Unterschenkels eingetaucht (Fig. 55 auf p. 307). Andere Methoden sind p. 289 beschrieben. Auch sei auf die neuerdings von Kowarschik und Grünbaum (Wr. klin. Woch. 1918, Nr. 48) angegebenen Verfahren hingewiesen. Die galvanische Behandlung zeigt bisweilen schon nach wenigen Sitzungen ihren schmerzstillenden Einfluß; meist muß sie jedoch wochenlang fortgesetzt werden und ist jedenfalls nicht vor Ablauf von 4—5 Wochen aufzugeben. Alle anderen elektrischen Verfahren treten an Bedeutung hinter der Galvanisation zurück (Schuster[117]), obwohl von der Franklinisation, wie von den Hochfrequenzströmen (Nagelschmidt[41, 42], Hiss[287] u. a.)

immer wieder Einzelerfolge berichtet werden. Der faradische Strom kann im subakuten Stadium der Neuralgie und Neuritis als faradische Rolle angewandt werden, die mit leicht massierendem Druck über die Beugseite des ganzen Beins hingeführt, bei einem Rollenabstand von 8—6 *cm* die Muskeln zur Contraction bringt und ihrer Atrophie entgegenarbeitet.

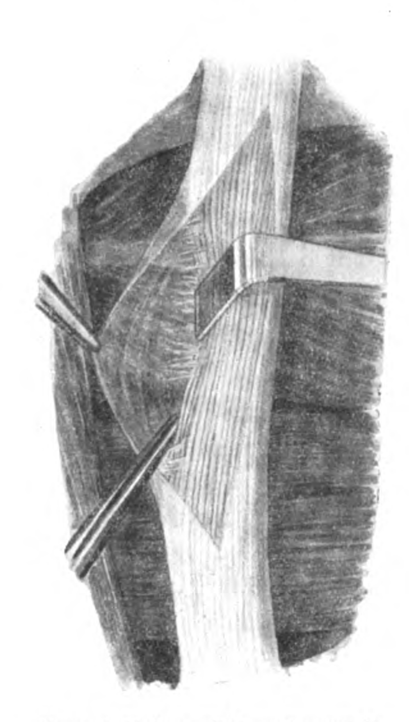
Von den Bestrahlungsmethoden, über die im allgemeinen Teil Näheres gesagt ist, kann das blaue Licht versucht werden, dessen Wirkung ich für rein suggestiv halte. Die Anwendung des Radiums als Schlamm oder Emanation, die von Buxbaum[101], v. Noorden[100] und Falta[96], Falta und Freund[97], Falta und Högler[98, 99] u. a. gerühmt wird, ist im Erfolg unsicher (Oppenheim, v. Benczur[288], Klewitz[111]); dasselbe gilt von der Röntgenbestrahlung (Delherm[105] und Py[106], Wetterer[104], L. Freund[113], Babinski[89], Charpentier und Delherm, W. Alexander[74], Py[197]) und vom Quarzlicht (Koslowski[92], Weil[93], Brustein[91], Bach[94], Thedering[95]). Japiot[115], der bei Bestrahlung des Nervenstammes nur Mißerfolge sah, berichtet über schnelle Besserung der Schmerzen nach Bestrahlung der Wurzelgegend.

Fig. 58.



Nervus ischiadicus mit Ablösung des Perineuriums ohne Verwachsungen (normal). (Nach Heile.)

Fig. 59.



Nervus ischiadicus mit Verwachsungen der Nervenfaserbündel, zum Perineurium hinüberreichend. (Nach Heile.)

Von größerer Bedeutung ist zweifellos die Injektionsbehandlung der Ischias. Sie darf nur mit indifferenten Lösungen gemacht werden, weil stärker wirkende (Osmiumsäure, Alkohol) am motorischen Nerven zu Lähmungen führen

können. Die früher viel benutzten Antipyrininjektionen (Heidenhain[290] u. a.) sind schmerzhaft, machen leicht Infiltrate und haben keinen Vorzug vor den gleich zu besprechenden. Über die Injektion von Luft und anderen Gasen ist p. 290 das Nötige gesagt. Die Injektionsbehandlung hat ihr Hauptgebiet in subakuten und chronischen Fällen, doch kann sie schon in der dritten und vierten Woche angewendet werden. Noch früher würde ich sie nicht empfehlen, weil man in frischen Fällen gewöhnlich ohne sie auskommt.

Vor ihrer Anwendung hat man sich klar zu machen, was vorliegt und was die Injektion erreichen soll. Handelt es sich um Myalgien in den Glutäen und in den Rückenmuskeln als Begleit- oder Folgeerscheinung einer Ischias, so sind kleine Injektionen von je 5—10 *cm*³ kalter Kochsalz- oder Eucainlösung (β-Eucain 0,1, Natr. chlorat. 0·8, Aq. dest. ad 100·0 steril) genau in den Muskeldruckpunkt am Platze (W. Alexander[121, 122], Peritz[123], A. Schmidt[291, 292], E. Schlesinger[293], Ossipow[294]). Täglich können ambulant mehrere solche Punkte vorgenommen werden. Plate[295], der eine Myalgie des Musculus psoas für die Grundlage vieler Ischiasfälle hält, injiziert 25 *cm*³ ½ %iger Novocain-Suprarenin-Lösung in diesen Muskel; sein Schüler Steiger[296] will mit dieser Methode 85 % der Fälle geheilt haben. Eine Nachprüfung des Verfahrens ist bisher meines Wissens noch nicht erfolgt.

Die Langesche peurineurale Injektion ist für die Fälle geeignet, in denen das Laseguesche Symptom besonders ausgesprochen ist und in denen der Kranke das Bein beim Stehen nicht durchdrücken kann; dabei ist es gleichgültig, ob klinisch deutliche Symptome der Neuritis vorhanden sind. Sie wirkt wahrscheinlich rein mechanisch (Lange[125], Heile[300], W. Alexander[121, 122]) dadurch, daß die verhältnismäßig große, zwischen Nerv und Nervenscheide eingespritzte Flüssigkeitsmenge die letztere aufbläht, vom Nerven abhebt und so perineuritische Adhäsionen (Fig. 56—59 auf p. 308 u. 309) dehnt oder zerreißt; auch endoneuritische Narben werden gesprengt (Petrén[297—299], Heile[300], Hofmeister[301]). Nur so ist der bisweilen überraschende Augenblicks- und Dauererfolg zu erklären; auch hat man sich außer an der Leiche (Kellermann[302]) und im Tierversuch (Lange[125]) bei Nervenschußoperationen (Schlößmann[3], Heile[300] u. a.) in letzter Zeit oft davon überzeugen können, daß die in die Nervenscheide eingespritzte Lösung dieselbe auf weite Strecken aufbläht. Zahlreiche Autoren rühmen den hohen Wert der Methode, so Umber[124], Bum[303], F. Müller, Gordon[304], Schepelman[305], P. Krause[306], Wiener[307], Heile[300], Raimist[308], Lethaus[309], Flesch[310], Leszynsky[311], Großmann[312], Rüdiger[313], Hay[314], Hecht[315] u. a.

Technik der Langeschen Injektion.

Der Kranke liegt bequem auf der gesunden Seite mit stark angezogenen Knien. Jodanstrich, Asepsis. Schleichsche Quaddel zwischen Tuber ischii und Trochanter major oder weiter abwärts am unteren Rand des Glutaeus maximus. Senkrechtes Einstechen der 10 *cm* langen, nicht zu dünnen Kanüle, die im Durchschnitt bei 6—7 *cm* Tiefe den Nerven erreicht*. In diesem Moment erfolgt meist ein Zucken durch das ganze Bein, der Kranke gibt einen durchschießenden Schmerz bis zur Wade oder bis zum Fuß an. Man suche mit der Nadel durch Zurückziehen und erneutes Vorschieben so lange, bis dieser „Kontrollschmerz", über den man den Kranken vorher nicht unterrichtet hat, deutlich angegeben wird. Dann wird die gefüllte, 20—50 *cm*³ fassende Spritze aufgesetzt, mit ihr die Nadel fest gegen den Nerven angedrückt (ohne ihn

* Heile dringt mit langer Nadel durch das Foramen ischiadicum bis zum Plexus vor.

zu durchbohren) und das ganze Quantum mit Druck schnell eingespritzt, die abgenommene Spritze neu gefüllt u. s. w., bis 80—100 *cm*³ injiziert sind. Herausziehen der Nadel, Pflaster. Während der Injektion wird meist ein starker Schmerz im ganzen Bein angegeben, ein Zeichen, daß der Nerv gut getroffen ist. Zweitägige Bettruhe. Ambulante Injektion ist zu widerraten. Ein mehrere Stunden nach der Einspritzung bisweilen auftretendes schmerzhaftes Spannungsgefühl kann durch Prießnitzsche Einpackungen oder medikamentös bekämpft werden. Bisweilen folgt der Injektion ein leichter Schüttelfrost mit Temperatursteigerung von 38—39° (Lange[125], Raimist[308]), die aber bald wieder absinkt. Sie ist bei aseptischer Ausführung ohne Bedeutung, ihre Ursache noch strittig (Kochsalzfieber?) und soll durch Zusatz von $CaCl_2$ zu der Lösung nach Wiener[307] vermieden werden können (NaCl 0·6, $CaCl_2$ 0·075, Aq. dest. ad 100·0). Gelegentlich kommen ganz leichte Intoxikationserscheinungen, wie Schwindel und Angstgefühl vor; bei der ebenso wirksamen Verwendung von physiologischer Kochsalzlösung fehlen auch diese natürlich. Die Methode ist frei von jeder schädlichen Nebenwirkung und ist von jedem Arzt ausführbar. Bleiben noch Schmerzen bestehen, so kann die Injektion nach 3—4 Tagen wiederholt werden. Sitzen die Schmerzen nur noch im Unterschenkel, so kann man am Peroneus hinter dem Fibulaköpfchen 20—30 *cm*³ einspritzen, der Nervus tibialis ist schwerer zu erreichen. Ich bevorzuge stets die Wiederholung der Einspritzung am Ischiadicusstamm und würde sie erst nach 3—4maligem Versuch als erfolglos aufgeben.

Noch weiter centralwärts greift die epidurale Injektion (Cathelin) an (Blum[316], Glimm[317], Heile[318], v. Sarbó[319], Enderle[320], Heidenfeld[321], Le Du[322], Wieler[323], Caussade et Gueste[324], Lethaus[309], J. Strauß[325]). Sie umspült die hinteren Rückenmarkswurzeln und hat deshalb, besonders bei Wurzelischias, Erfolge aufzuweisen (Blum[316], Langbein[326]). Rothmann sah auch bei der Schußneuritis gute Wirkung und Schlößmann[3] rät jedenfalls zu einem Versuch bei solchen Fällen, wenn sie auch Oppenheim[327] stets vergebens angewendet hat. Die Wirkungsweise der epiduralen Injektion ist unbekannt.

Technik der epiduralen Injektion.

Der Kranke liegt auf der kranken Seite. Die von manchen empfohlene Knie-Ellenbogen-Lage hat keinen Vorteil, ist aber für den Kranken unbequemer. Asepsis, Jodanstrich der Kreuzbeingegend Der linke Zeigefinger tastet die sakralen Dornfortsätze nach abwärts ab, bis er in eine Vertiefung fällt, die seitlich von je einem Knochenvorsprung begrenzt ist und sich elastisch anfühlt. Dies ist der Eingang zum Sakralkanal (Fig. 60 u. 61 auf p. 312). Er liegt 1—3 *cm* kopfwärts vom Anfang der Rima ani und in Seitenlage etwa 1 *cm* oberhalb der Mittellinie (durch Herabsinken der Glutäen). Eine 8 *cm* lange stärkere Nadel wird in einem Winkel von etwa 20° in Lokalanästhesie eingestochen, stößt bald auf knöchernen Widerstand; Senkung des Pavillons vorsichtiges Vorschieben in der Mittellinie bis 6 *cm*, langsame Injektion von 10—20 *cm*³ 1‰iger Eucainlösung oder physiologischer Kochsalzlösung, 24 Stunden Bettruhe. Mehrmalige Wiederholung nach je 2 Tagen ist erlaubt. Läwen[328] hat 2%ige, Langbein[326] 1%ige Novocain-Bicarbonat-Lösungen benutzt*.

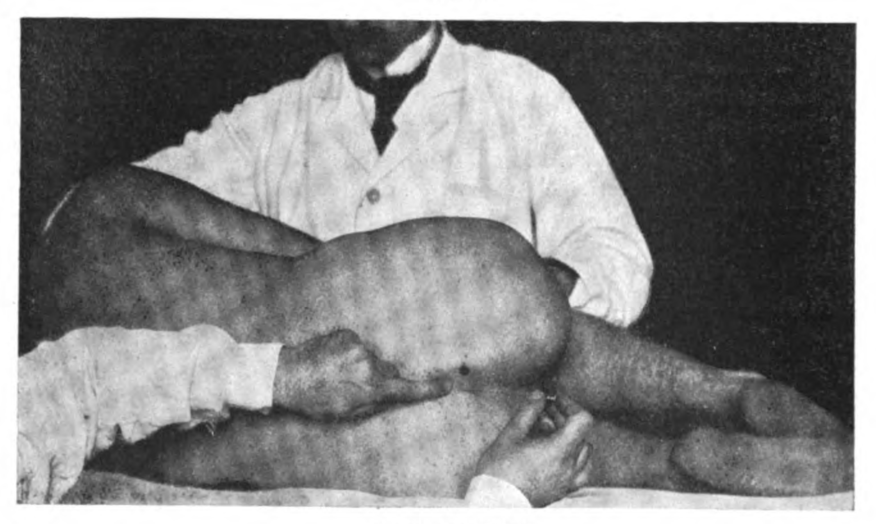
Die genannten Injektionsmethoden können auch gelegentlich bei unheilbarem Grundleiden (Wirbelkrebs, Beckentumor u. s. w.) auf mehr oder weniger lange Zeit

---

* Rp. Natr. bicarb. puriss. pro analysi Merck 0·25
Natr. chlorat. 0·5
Novocain. 1·0
Aq. dest. ad 100·0.

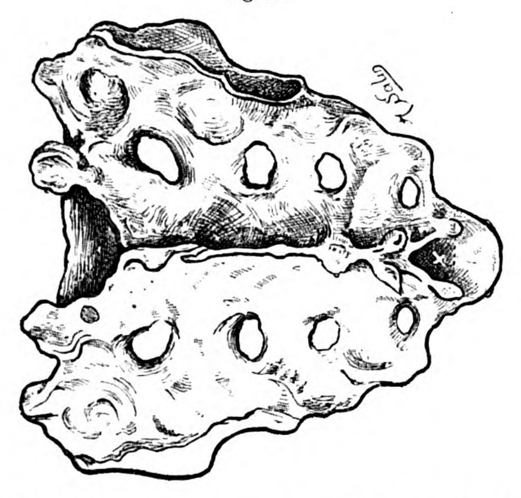
schmerzstillend wirken, sind also jedenfalls eines Versuches wert. Das gelegentliche Versagen der perineuralen Injektion mag mitunter bei schwerer Neuritis darauf beruhen, daß allzu starke peri- oder endoneuritische Verwachsungen sich der Sprengung widersetzen. So hat Schlößmann[3] bei Schußneuritis fast nie Dauerwirkungen gesehen, ebenso Borchardt und Schmieden.

Fig. 60.



Epidurale Injektion.

Fig. 61.

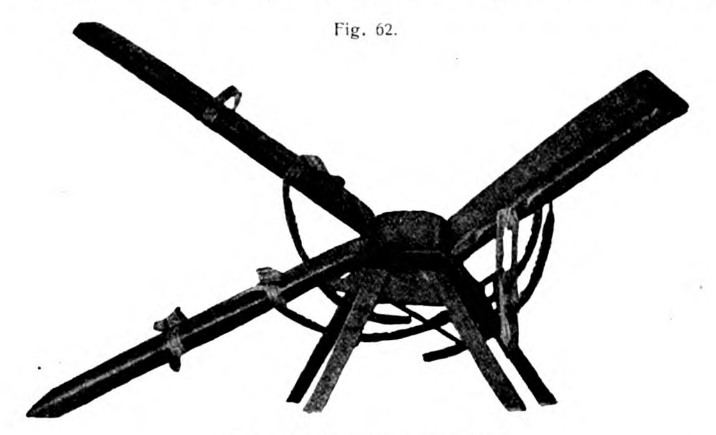


Eingang zum Sakralkanal, von den Cornua sacralia begrenzt. (Nach Cathelin.)

In solchen Fällen ist die unblutige Nervendehnung angezeigt. Die Extensionsbehandlung der Ischias nach Carnot[329] hat keine Verbreitung gefunden. Die Dehnungsbehandlung ist zunächst in der schonenderen Form der allmählichen Dehnung zu versuchen, wie sie in rationeller Weise zuerst von Goldscheider[330, 331] ausgeübt wurde. Während eine manuelle Dehnung (Pazeller[75]) für Arzt und Kranken beschwerlich ist und sich nicht genau dosieren läßt, bewirkt der „Ischiasstuhl" eine stufenweise stärker zu gestaltende Dehnung, die mittels eines Zahngestänges genau dosiert werden kann. Hülsemann[332] hat diesen Apparat modifiziert und Becker[333] hat ihn zweckmäßig mit der Hitzebehandlung und Gymnastik kombiniert. Wittenrood[334] führt

die Dehnung in Abduktion und Außenrotation des Beines aus, weil in dieser Position die Ischiadicusfasern am stärksten angespannt würden. Kommt man mit diesen Verfahren nicht weiter, was bei konsequenter Anwendung wohl kaum je der Fall ist, muß

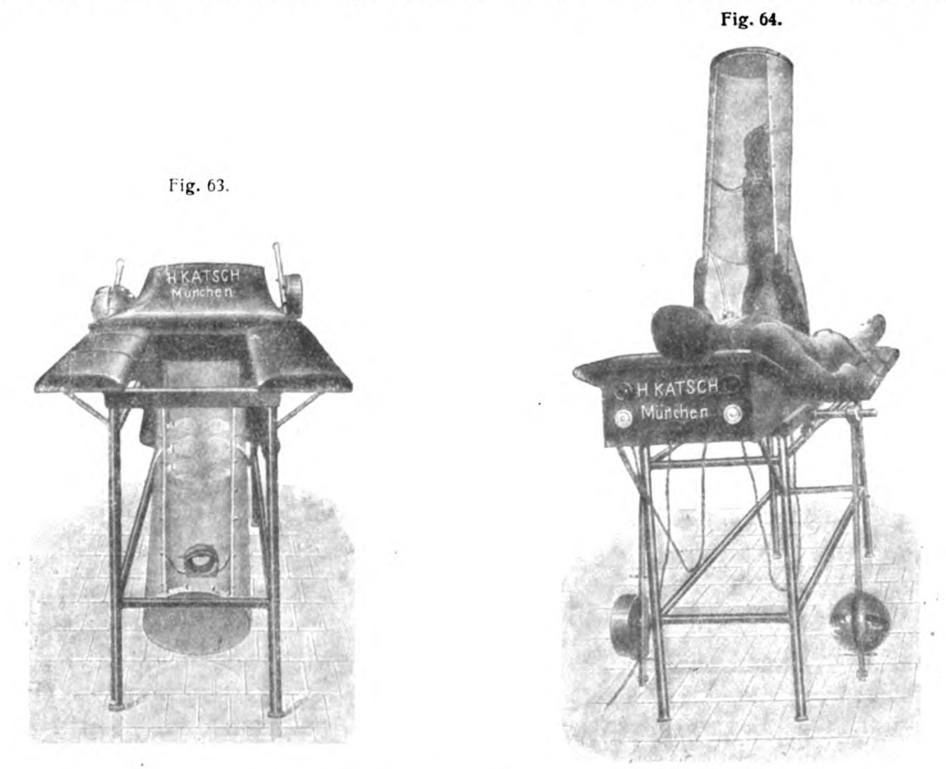
Fig. 62.



Ischiasstuhl nach Goldscheider.

man zu der brüskeren Form der Dehnung übergehen, welche in einer oder wenigen Sitzungen zum Ziele führen kann (Hasebroek[286]). Da das Verfahren sehr schmerzhaft ist, erfordert es den Ätherrausch. Es läßt sich aber, wie W. Alexander[121] vorgeschlagen

Fig. 63. Fig. 64.



Ischiasappararat nach Becker. Kombination von Hitze-, Dehnungs- und gymnastischer Behandlung.

hat, auch ohne diesen durchführen, wenn man es an die Infiltration des Nerven unmittelbar anschließt. Die von P. Lazarus[335] zu demselben Zweck vorgeschlagene Lumbalanästhesie halte ich hier für nicht geeignet, solange sie noch nicht sicher frei von Nebenwirkungen ist. Wenn man nicht ganz roh vorgeht, sind Schädigungen bei der unblutigen Dehnung nicht zu befürchten, wenn auch ihre Wirksamkeit

sicher auf einer Kontinuitätstrennung des Achsencylinders beruht (Takimoto[336]). Mit diesen Methoden hat man bei den rheumatischen, infektiösen und toxischen Neuritiden stets sein Auskommen. Bei Nervenschußschmerzen erzielte Schlößmann[3] nur ganz vorübergehende Wirkung, während Brunzel[337] über Dauererfolge berichtet Die blutige Nervendehnung, bei der schwere Schädigungen, wie Rückenmarksblutungen u. s. w. beobachtet wurden, kann als verlassen gelten. Auch die von Stoffel[338] angegebene Resektion der sensiblen Fasern des Nervus ischiadicus habe ich nie nötig gehabt, ganz abgesehen davon, daß seine Lehre von dem getrennten Verlauf der motorischen und sensiblen Fasern, besonders aber ihre operative Trennbarkeit, nicht allgemein anerkannt wird (F. Krause, M. Borchardt).

Operative Eingriffe, wie die Bardenheuersche[339] Einlagerung des Nerven in Weichteile, können wohl als verlassen gelten; neuere Methoden, wie äußere und innere Neurolyse (Pers[340], Heile[300], Lewis and Taylor[341], Renton[342]), Resektion von Narben, Vereisung nach Trendelenburg[164] (Perthes[165]) u. s. w. erweisen sich nur bei traumatischen Neuritiden als nötig (s. darüber p. 291).

Bei Wurzelischias hat Reinecke von der Lumbalpunktion Besserung gesehen.

Die Folgezustände schwerer Neuralgien und Neuritiden bedürfen nach Ablauf des schmerzhaften Stadiums oft noch besonderer Behandlung. Die Skoliose pflegt bei Nachlassen der Schmerzen oder wenig später von selbst zu verschwinden. Allenfalls können gymnastische Übungen ohne oder mit Apparaten den Ausgleich beschleunigen (Hasebroek[286]); eine eigentliche orthopädische Behandlung kommt wohl nie in Betracht. Muskelatrophien bedürfen der Massage und elektrischen Behandlung, worüber p. 288 u. 289 das Nötige zu finden ist. Die schwereren Residuen nach Neuritis, wie Lähmungen, Contracturen, trophische Störungen u. s. w. decken sich mit den nach der traumatischen Neuritis vorkommenden; ihre Behandlung ist eine chirurgisch-orthopädische.

Als Nachkur besonders für veraltete Fälle und bei starker Neigung zu Rezidiven empfehlen sich Bäder, von denen die Thermalbäder von Wiesbaden, Baden-Baden, Gastein, Teplitz, Warmbrunn, Wildbad, Ragaz, Aix-les-Bains besonders geschätzt sind. Bei kräftigen Patienten versprechen auch die Moorbäder (Kudova, Franzensbad, Kissingen, Marienbad, Elster, Langenschwalbach) und Schlammbäder nach v. Noorden (Pistyan, Ischl, Polzin, Homburg u. s. w.) sowie die heißen Sandbäder von Köstritz Erfolge. Neurastheniker reagieren auf allgemeine Hitzeprozeduren meist schlecht; man beschränke sich hier auf örtliche Schlamm- und Sandpackungen. Sind gleichzeitig starke nervöse Allgemeinerscheinungen im Spiele, kann eine Kaltwasserkur, allerdings mit vorsichtiger Herabsetzung der Temperaturen, in Form von Teilgüssen und -waschungen, dann Ganzgüssen und -abreibungen sich als nützlich erweisen (Goldscheider), denen zur Vermeidung nachträglichen Frostgefühles stets Frottieren und einige Freiübungen folgen müssen. In solchen Fällen sieht man auch oft durch einen Aufenthalt im Hochgebirge oder an der See die letzten Reste der Ischias schwinden, worauf schon Erb und Eichhorst[343] mit Recht hinwiesen. Die gerade bei der Ischias häufig zu beobachtende Beteiligung der Psyche bildet ein dankbares Objekt für Psychotherapie jeder Art (Lévy[344], Lindstedt[345], Hedinger und Hübner[169]). Nicht nur werden die subjektiven Beschwerden von der Stimmungslage weitgehend beeinflußt, sondern auch die objektiven Symptome können psychogen überlagert (E. Meyer[29]) und fixiert werden (Oppenheim[26], Mohr[31], Liebermeister[32], Moos[30]) und dann isoliert weiter bestehen. Von der Gangstörung nach abgelaufener Ischias, von der es Hedinger und Hübner[169]

besonders hervorheben, kann ich das durchaus bestätigen. Einige wenige Übungen mit der nötigen Aufklärung (Persuasion) können monatealtes Hinken in Minuten beseitigen.

Behandlung der übrigen Neuralgien im Gebiet des Plexus lumbosacralis.

Bei der Lumboabdominalneuralgie kommen für die ätiologische Behandlung dieselben Affektionen in Betracht wie bei der Ischias; auch ihre symptomatische Behandlung unterscheidet sich in nichts von der dort beschriebenen. Bei der Hodenneuralgie, die als Teilerscheinung einer Lumboabdominalneuralgie oder auch isoliert auftreten kann, empfehlen sich Ruhigstellung durch Suspensorium, Prießnitzsche Packung, rectale Antineuralgica. In schweren Fällen ist mehrfach die Kastration notwendig geworden; Schmieden[346] hat den Nervus genito-cruralis im kleinen Becken mit gutem Erfolg reseziert.

Für die Neuralgie des Nervus cutaneus femoris externus (Meralgia paraesthetica) kommen ätiologisch besonders Diabetes und Plattfuß in Betracht, gegen die sich, wenn vorhanden, die Therapie richtet. Die symptomatische Behandlung ist die der Ischias. In schweren Fällen konnte ich mehrfach den Nerv durch Injektion von 1–2 cm^3 80%igen Alkohols unterhalb des Druckpunktes an der Spina ilei anterior superior zerstören. Auch die blutige Resektion des Nerven ist wiederholt ausgeführt worden.

Die Neuralgie des Nervus obturatorius kommt oft kombiniert mit der Ischias und Cruralneuralgie bei Diabetes und der Spondylitis deformans der unteren Lendenwirbel vor. Die ätiologische und symptomatische Therapie deckt sich mit der bei Ischias. Die bedeutungsvollste Ätiologie der Neuralgia obturatoria, an die in jedem Fall gedacht werden muß, ist die Hernia obturatoria incarcerata, die sofortige Operation verlangt.

Die Neuralgie des Nervus cruralis hat dieselben ätiologischen Grundlagen wie die Ischias; sie kann auch mit ihr kombiniert vorkommen und ist gelegentlich Teilerscheinung einer disseminierten Polyneuritis. Die an sich seltene gonorrhoische Neuritis befällt relativ häufig den Cruralis. – Die Therapie ist dieselbe wie bei der Ischias. Bleibt nach einer Neuritis cruralis eine Quadricepslähmung zurück, so sind orthopädische Apparate zu tragen, welche das Einknicken im Kniegelenk verhindern. In schweren Fällen kommt die Überpflanzung von Beugemuskeln auf die Patellarsehne in Betracht.

So sehen wir, daß zweifellos Fortschritte in der Behandlung der Neuralgien zu verzeichnen sind. Der Ausbau unserer Kenntnisse der Ursachen von Neuralgien hat die Angriffsmöglichkeiten einer ätiologischen Therapie erweitert. Hier ist besonders die sichere Feststellung von Erkrankungen der Wirbelsäule, der Extremitätenknochen und -schleimbeutel durch das Röntgenverfahren zu nennen, ferner erweiterte Erfahrungen über die Nebenhöhlenerkrankungen und andere Infektionsherde als Ursachen von Neuralgien, die Erkennung von Rückenmarksgeschwülsten durch verfeinerte neurologische Diagnostik, die Erkenntnis der syphilitischen Ätiologie der Herxheimerschen Reaktion und des Neurorezidivs am sensiblen Nerven u. a. m. Das ungeheure Kriegsmaterial an Schußneuralgien hat uns durch tieferen Einblick in die makroskopischen und mikroskopischen Verhältnisse des verletzten Nerven die große Bedeutung des chirurgischen Eingreifens klar gemacht.

Aber auch die symptomatische Therapie hat Neuerungen und Verbesserungen aufzuweisen. Neben zahlreichen technischen Vervollkommnungen besonders

der elektrischen Apparaturen ist die Diathermie als allgemein anerkannter Heilfaktor zu begrüßen, während der Wert der verschiedenen Bestrahlungsmethoden (Röntgen, Radium, Quarzlicht) noch umstritten, aber vielleicht durch weiteren Ausbau zu erhöhen ist. — Unbestritten sind ferner als Fortschritt die Injektionsmethoden, mit denen zweifellos eine Anzahl von Fällen nach Versagen der üblichen Therapie der Heilung zugeführt und vor den Gefahren eingreifender Operationen behütet werden kann.

Pharmakologisch sind durch Verbesserungen alter Antineuralgica und Darstellung neuer Narkotica teils direkte Fortschritte, teils erwünschte weitere Abwechslungsmöglichkeiten in der medikamentösen Behandlung geschaffen worden. In dem Vaccineurin, dem Sanarthrit, dem „Gefäßpräparat Heilner," dem Chlorylen, den unspecifischen Eiweißörpern vom Pferdeserum und der Milch bis zum Caseosan u. s. w. haben wir zum Teil ganz neue Einwirkungsmöglichkeiten, die sich bewährt haben und deren Nutzen sich wahrscheinlich durch größere Sicherheit in der Herstellung und weitere Erfahrungen in der Indikationsstellung noch steigern und sicherer gestalten läßt.

Nehmen wir dazu den Ausbau aller alten physikalischen Heilmethoden sowie die ständig wachsende Bereitstellung der diesbezüglichen Einrichtungen in den Kur- und Badeorten, so läßt sich die erfreuliche Tatsache feststellen, daß die Neuralgiebehandlung mit dem allgemeinen Aufschwung des medizinischen Wissens und Könnens gleichen Schritt gehalten hat.

Literatur: [1] V. Néri, Les petits signes électriques de la sciatique. Presse méd. 1917, Nr. 45. — [2] E. Wexberg, Erkrankungen der peripheren Nerven im Kriege. Ztschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. 1919, XLIX, p. 14. — [3] Schlößmann, Der Nervenschußschmerz. Ztschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. XXXV, H. 5. — [4] H. Quincke, Über Rheumatismus. D. med. Woch. 1917, Nr. 32/33. — [5] Otfr. Müller, Über Rheumatismus. Med. Kl. 1918, Nr. 13 u. 16. — [6] W. Alexander, Über Quinckes Theorie der Neuralgie. D. med. Woch. 1919, Nr. 39. — [7] A. Goldscheider, Über das Wesen der Neuralgie. Ztschr. f. diät. phys. Th. 1919, XXIII, H. 6 u. 7. — [8] A. Goldscheider, Das Schmerzproblem. J. Springer, Berlin 1920. — [9] L. Edinger, Behandlung der Erkrankungen der peripheren Nerven in Penzoldt u. Stintzing. 5. Aufl., IV, Fischer, Jena 1917. — [10] W. Spielmeyer, Zur Klinik und Anatomie der Nervenschußverletzungen. Jul. Springer, Berlin 1915. — [11] O. Förster, Die Symptomatologie und Therapie der Kriegsverletzungen der peripheren Nerven. Verh. d. Ges. D. Nervenärzte 1917, p. 32. — [12] H. Oppenheim, Beiträge zur Kenntnis der Kriegsverletzungen des peripherischen Nervensystems. S. Karger, Berlin 1917. — [13] R. Cassirer, Indikation und Erfolge bei der operativen Behandlung der Kriegsverletzungen des peripherischen Nervensystems. Berl. kl. Woch. 1921, Nr. 8 u. 9. — [14] C. Becker, Bemerkungen zu Dr. Hegels Mitteilung: „Über Kriegsverletzungen des peripherischen Nervensystems". Med. Kl. 1914, Nr. 50. — [15] Denk, Über Schußverletzungen der Nerven. Bruns B. XCI, p. 217. — [16] O. Stein, Über Polyneuritis senilis. Münch. med. Woch. 1897, Nr. 11/12. — [17] H. Oppenheim, Über die senile Form der multiplen Neuritis. Berl. kl. Woch. 1893, Nr. 25. — [18] H. Schlesinger, Über eine durch Gefäßerkrankung bedingte Form der Neuritis. Neur. Zbl. 1895, Nr. 13. — [19] S. Auerbach, Zur Symptomatologie der Polyneuritis senilis. Med. Kl. 1910, Nr. 18. — [20] A. Goldscheider, Die Behandlung der arteriosklerotischen Schmerzen. Ztschr. f. diät. phys. Th. 1910, XIII. — [21] O. Foerster, Arteriosklerotische Neuritis und Radiculitis. Ges. D. Nerv., 6. Jahresversammlung 1912 (Literatur). — [22] E. Heilner, Zur kausalen Behandlung der Arteriosklerose mit meinem Gefäßpräparat. Münch. med. Woch. 1921, Nr. 15. — [23] E. Jendrassik, Über neurasthenische Neuralgien. D. med. Woch. 1902, Nr. 36/37. — [24] M. G. Maillard, Des différentes espèces de douleurs psychopathiques (leur signification, leur rôle). Le Bull. méd. 1911, 5. August. — [25] Max Serog, Über Pseudoneuralgien. Med. Kl. 1913, Nr. 43. — [26] H. Oppenheim, Zur Kenntnis der Schmerzen, besonders bei den Neurosen. Verh. d. Ges. D. Nervenärzte 1913, p. 246 (Literatur). — [27] W. Alexander, Was muß der Zahnarzt von der Trigeminusneuralgie wissen? Korr. f. Zahnärzte 1914, XLII, Januar. — [28] M. Raether, Über psychogene „Ischias, Rheumatismus" und „Wirbelsäulenerkrankungen". A. f. Psych. LVII, H. 3 und D. med. Woch. 1917, Nr. 50, p. 1576. — [29] E. Meyer, Diskussion. D. med. Woch. 1917, Nr. 12, p. 382. — [30] Moos, Über den Wert der Behandlung der Psyche bei inneren Erkrankungen, ihre Methoden und Erfolge. Med. Kl. 1921, Nr. 12, p. 362. — [31] F. Mohr, Aus der Praxis der Psychotherapie. Med. Kl. 1917, Nr. 42. — [32] G. Liebermeister, Über die Behandlung von Kriegsneurosen. C. Marhold, Halle 1917. — [33] O. Bunnemann, Über psychogene Schmerzen. Mon. f. Psych. u. Neur. 1913, XXXIV, H. 2. — [34] H. Jansen, Über Ischias. Referat und Kritik einiger neuer skandinavischer Arbeiten über die Pathogenese der Ischias. Ugeskrift f. laeger 1921, LXXXIII, Nr. 6 (dänisch). — [35] A. Goldscheider, Über die krankhafte Überempfindlichkeit und ihre Behandlung. Ztschr. f. diät. phys. Th. 1918, XXII, H. 5 ff. — [36] Koblanck, Über nasale Reflexe. D. med. Woch. 1908, Nr. 24. — [37] M. Lapinsky, Die klinischen und diagnostischen Besonderheiten der idiopathischen und sympathischen Gesichtsneuralgie. A. f. Psych. 1913, LI, p. 477. — [38] M. Lapinsky, Die latente Form der Neuralgie des N. cruralis und ihre diagnostische Bedeutung bei den Erkrankungen der Organe des kleinen Beckens. Ztschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. XX, H. 3. — [39] Winternitz, Blätter f. kl. Hydrother. 1892. — [40] v. Bernd, Über Thermopenetration. Ztschr. f. diät. phys. Th. XIII, p. 167. — [41] F. Nagelschmidt, Über Diathermie. Kl.-ther.

Woch. 1910, Nr. 31; Münch. med. Woch. 1909, Nr. 50. — [42] F. Nagelschmidt, Über Hochfrequenzströme, Fulguration und Transthermie. Ztschr. f. diät. phys. Th. XIII, p. 150; Lehrbuch der Diathermie, 2. Aufl. Jul. Springer, Berlin 1921. — [43] E. Tobias, Über Diathermie und die Grenzen ihrer Wirksamkeit. Berl. kl. Woch. 1918, Nr. 34. — [44] A. Laqueur u. W. Laqueur, Zur Behandlung mit Hochfrequenzströmen. Berl. kl. Woch. 1913, Nr. 35. — [45] L. Mann, Über Diathermie. Berl. kl. Woch. 1914, Nr. 17. — [46] J. Kowarschik, Elektrotherapie. Jul. Springer, Berlin 1920. — [47] A. Schnee, Kompendium der Hochfrequenz. O. Nemnich, Leipzig 1920. — [48] V. Chlumsky, Über die elektrische Durchwärmung. Wr. kl. Rundschau 1910, Nr. 45. — [49] Schwalbach u. Bucky, Über die Ergebnisse der Behandlung von Schußneuritiden mittels Diathermie. Münch. med. Woch. 1920, Nr. 37. — [50] M. Lapinsky, Die Bedeutung der Hyperämie bei der Behandlung von paretischen Erscheinungen neuritischer Herkunft. Ztschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. 1913, XIX, H. 1. — [51] L. Mann, Die elektrische Behandlung der Neuralgien. Ztschr. f. diät. phys. Th. 1913, XVII. — [52] W. Ebstein, Über intestinale Körperschmerzen. Münch. med. Woch. 1909, Nr. 47. — [53] A. Fuchs, Die Therapie der Trigeminusneuralgie. Med. Kl. 1909, Nr. 29. — [54] W. Alexander, Die Behandlung der Gesichtsneuralgie. Berl. kl. Woch. 1909, Nr. 50. — [55] Döllken, Heilung der Neuralgie und Neuritis durch Bakterientoxine. Berl. kl. Woch. 1914, Nr. 46/47. — [56] H. Oppenheim, Über Vaccineurin. Ztschr. f. ärztl. Fortb. 1916, Nr. 18. — [57] K. Löwenstein, Vaccineurinbehandlung der Neuritis. Th. d. G. 1915, Nr. 9. — [58] Wichura, Vaccineurin zur Heilung von Neuralgien und Nervenentzündungen, insbesondere bei intravenöser Anwendung. Münch. med. Woch. 1917, Nr. 3. — [59] Hölzl, Über Vaccineurin, ein wertvolles Heilmittel für Neuralgien und Nervenentzündungen. D. med. Woch. 1918, Nr. 11. — [60] H. Löw, Über Vaccineurin. Psych.-neurol. Woch. 1917/18, Nr. 13/14. — [61] S. Frankl, Die Anwendung des Vaccineurins zur Behandlung der Neuralgien. Orvosi Hetil. 1921, LXV, H. 2. — [62] H. Siebert, Die Affektionen des Nervensystems durch akute Infektionskrankheiten, speziell Grippe. Mon. f. Psych. u. Neur. 1920, XLVIII, H. 3. — [63] H. Löhr, Über Vaccineurinbehandlung. Ther. Halbmon. 1921, H. 12. — [64] Fr. Schultze, Neuralgien und ihre Behandlung. Verh. d. 24. Kongr. f. i. Med., Wiesbaden 1907. — [65] T. Cohn, Die mechanische Behandlung der Nervenkrankheiten. Jul. Springer, Berlin 1913. — [66] E. Sommer, Über Ischiasbehandlung mittels physikalisch-therapeutischer Heilmethoden. Ztschr. f. diät. phys. Th. 1906, IX, p. 488. — [67] A. Fürstenberg, Die physikalische Behandlung der Ischias. Med. Kl. 1910, Nr. 10. — [68] F. Lévy et A. Baudouin, Les névralgies et leur traitement. Baillière et fils, Paris 1909. — [69] A. Strasser u. M. Berliner, Duschemassage bei Beschäftigungsneurosen, Neuritiden und ähnlichen Zuständen. Mon. f. d. diät. phys. Heilmeth. 1909, H. 9. — [70] P. Kouindjy, Les névrites et leur traitement par le massage méthodique et la rééducation des mouvements. Pr. méd. 1906, XXXV, Nr. 46, 48 u. 49. — [71] P. Kouindjy, Die Indikationen der methodischen Massage bei der Behandlung der Neuritis und Polyneuritis. Ztschr. f. diät. phys. Th. 1906, IX, p. 631. — [72] M. Bernhardt, Die Erkrankungen der peripheren Nerven. 2. Aufl. Nothnagel, XI, 1. Hölder, Wien 1904. — [73] F. Krause, Die Neuralgie des Trigeminus. C. W. Vogel, Leipzig 1896. — [74] W. Alexander, Fortschritte der physikalischen Therapie bei Trigeminusneuralgie, einschließlich der Injektionsmethoden. Ztschr. f. diät. phys. Th. 1913, XVII (Literatur). — [75] H. Pazeller, Über unblutige Nervendehnung bei Neuritis und Neuralgie. Wr. med. Pr. 1907, Nr. 45. — [76] W. Janowski, Sur les névralgies de la tête et leur traitement par l'écrasement des points douloureux. La presse méd. 1920, Nr. 55. — [77] W. Janowski, Schädelneuralgien und ihre Heilung durch Knetung der Schmerzpunkte. Gaz. Lekarska 1919, Nr. 31. — [78] A. Cornelius, Die Nervenpunktlehre. Thieme, Leipzig 1913. — [79] M. Lewandowsky, Praktische Neurologie für Ärzte. Jul. Springer, Berlin 1912. — [80] F. Kramer, Elektrotherapie in Handbuch der Therapie der Nervenkrankheiten von H. Voigt. I (s. diesen). — [81] J. Kowarschik, Worauf beruht die schmerzstillende Wirkung des galvanischen Stromes bei Neuralgien? Wr. kl. Woch. 1918, Nr. 17. — [82] M. Kahane, Zur Frage der Heilwirkung des galvanischen Stromes bei Neuralgien. Wr. kl. Woch. 1919, Nr. 32. — [83] F. Frankenhäuser, Über Iontophorese. Ztschr. f. diät. phys. Th. 1908, XI; Über den derzeitigen Stand der Iontophorese (elektrolytischen Therapie). Ztschr. f. Baln., Klimat. etc. 1913, Nr. 9. — [84] W. Becker, Die Behandlung von Lähmungen und trophoneurotischen Zuständen der Muskulatur durch ein neues elektrotherapeutisches Verfahren. Ztschr. f. diät. phys. Th. 1912, XVI, p. 583 u. 732. — [85] F. Nagelschmidt, Über Elektromechanotherapie. Allg. med. Zbl. 1921, XC, Nr. 6. — [86] L. Mann, Die Elektrotherapie der Lähmungen und Muskelatrophien. Ztschr. f. diät. phys. Th. 1913, XVII, p. 213. — [87] W. Alexander, Beitrag zur Übungsbehandlung bei Lähmungen. Ztschr. f. diät. phys. Th. 1913, XVII. — [88] L. v. Frankl-Hochwart, Physikalische Therapie der Neuralgien. Handb. d. phys. Th. von Goldscheider und Jacob. Teil II, Bd. II. G. Thieme, Leipzig 1902. — [89] O. Veraguth, Die Krankheiten der peripheren Nerven. Im Handbuch der inneren Medizin von Mohr u. Staehelin. Jul. Springer, Berlin 1912. — [90] A. Schnee, Kompendium der Hochfrequenz. O. Nemnich, Leipzig 1920. — [91] S. Brustein, Die Kromayersche Quarzlampe als Antineuralgicum. Ztschr. f. diät. phys. Th. 1910, XIII, p. 557. — [92] W. Koslowski, Erste Mitteilung über die Anwendung der Bogenlampe für Heilzwecke (russisch). Wratsch 1897, Nr. 14; Über die Anwendung der Bogenlampe für Heilzwecke. Wratsch 1898, Nr. 20. — [93] Albert Weil, Photo- et Thermoluminotherapie des névralgies. J. de Physiothérapie 1908, Nr. 65. — [94] H. Bach, Anleitung und Indikationen für Bestrahlungen mit der Quarzlampe. C. Kabitzsch, Würzburg 1920. — [95] F. Thedering, Das Quarzlicht und seine Anwendung in der Medizin. 3. Aufl. G. Stalling, Berlin 1919. — [96] W. Falta, Die Behandlung innerer Krankheiten mit radioaktiven Substanzen. Jul. Springer, Berlin 1918. — [97] Falta u. Freund, Über die Behandlung innerer Krankheiten mit Radiumemanation. Münch. med. Woch. 1912, Nr. 14. — [98] W. Falta u. Fr. Högler, Die Radiumbestrahlung als Behandlungsmethode in der inneren Medizin. Strahlenther. 1921, XII, p. 217. — [99] W. Falta u. Fr. Högler, Die Radiumbestrahlung als Behandlungsmethode in der inneren Medizin. Wr. kl. Woch. 1920, Nr. 33. — [100] v. Noorden, Über Indikationen und Wirkungen des Homburger Tonschlammes. Münch. med. Woch. 1913, Nr. 6. — [101] B. Buxbaum, Zur Therapie von Neuralgien mit Radium. Ztschr. f. diät. phys. Th. 1912, XVI. — [102] E. Grumnach, Über therapeutische Erfolge der X-Strahlen bei Neuralgien. Verh. d. D. Röntgenges. 1911, VII, p. 106. —

[103] H. E. Schmidt, Berl. kl. Woch, 1909, Nr. 51. – [104] J. Wetterer, Handbuch der Röntgentherapie. 2. Aufl., II. O. Nemnich, Leipzig 1914 (Literatur). – [105] Delherm, La radiothérapie dans la sciatique. Strahlentherapie 1913. – [106] Delherm u. Py, Radiotherapie bei Ischias. – Bull. et mém. de la soc. de radiol. 1912, Juli. – [107] S. Simonson, Die schmerzstillende Wirkung der Röntgen- und Radiumstrahlen. Strahlentherapie 1913, p. 192 (Literatur). – [108] Wilms, Heilung der Trigeminusneuralgie durch Röntgenbestrahlung. Münch. med. Woch. 1918, Nr. 1. – [109] Zimmern, Cottenot et Pariaux, La radiothérapie radiculaire dans traitement des névralgies (sciatique, plexus brachial, trijumeau etc.). Strahlentherapie 1913. – [110] R. Lenk, Chirurgische und Röntgenbehandlung der Trigeminusneuralgie. Wr. kl. Woch. 1920, Nr. 21. – [111] F. Klewitz, Über Röntgentiefentherapie bei inneren Krankheiten. Strahlentherapie 1921, XII, H. 1. – [112] Charlier, La radiothérapie des névrites. J. de méd. de Paris 1921, XLVI, Nr. 15. – [113] L. Freund, Röntgenbehandlung der Ischias. Wr. kl. Woch. 1907, Nr. 51. – [114] W. Stepp u. A. Wirth, Über Erfahrungen mit der Röntgentiefentherapie bei inneren Krankheiten. Th. d. G. 1918, Nr. 5. – [115] P. Japiot, Résultats du traitement de la sciatique par les rayons X. Lyon méd. 1921, CXXX, Nr. 4. – [116] E. Payr, Über Ursachendiagnose und Behandlungsplan der Trigeminusneuralgie. Münch. med. Woch. 1921, Nr. 33. – [117] P. Schuster, Die Behandlung der Neuritis und Neuralgie. Ztschr. f. ärztl. Fortb. 1913, Nr. 4. – [118] W. Lehmann, Die Chirurgie der peripheren Nervenverletzungen. Urban u. Schwarzenberg, Berlin u. Wien 1921. – [119] Th. Vaternahm, Zur Behandlung der Neuralgien mit Radiumemanation in hoher Dosis. Berl. kl. Woch. 1921, Nr. 43. – [120] C. L. Schleich, Schmerzlose Operationen. 4. Aufl. Springer, Berlin 1899. – [121] W. Alexander, Die Injektionstherapie der Ischias und anderer schmerzhafter Affektionen. Ztschr. f. diät. phys. Th. X, H. 4. – [122] W. Alexander, Verh. d 24. Kongresses f. inn. Med. Wiesbaden 1907, p. 65. – [123] G. Peritz Neuralgie, Myalgie. Berl. kl. Woch. 1907, Nr. 30. – [124] Umber, Zur Behandlung hartnäckiger Ischiasfälle mit perineuraler Infiltration. Th. d. G. 1906, Nr. 4. – [125] J. Lange, Die Behandlung der Ischias und anderer Neuralgien. S. Hirzel, Leipzig 1907. – [126] P. Vigne, Traitement des sciatiques par les injections gazeuses. Thèse de Lyon 1901/02. – [127] Ch. Mongour et J. Carles, Sur la valeur des injections d'air dans le traitement des névralgies. Le Bull. méd. 1905, Nr. 100. – [128] S. Gubb, Subcoutaneous injections of air as a means of relieving certain painful manifestations. Br. med. j. 1907, Nov. – [129] Massalongo u. Danio, Subcutane Einblasungen von Sauerstoff bei der Behandlung der Ischias. Polikl. 1906, Nr. 9, Chir. Teil. – [130] W. Alexander, Über Luftinjektionen. Med. Kl. 1908, Nr. 23. – [131] S. Loewenthal, Über Luftinjektionen. Med. Kl. 1908, Nr. 4. – [132] F. Cathelin, Die epiduralen Injektionen. F. Enke, Stuttgart 1903. – [133] Finkelnburg, Experimentelle Untersuchungen über den Einfluß von Alkoholinjektionen auf peripherische Nerven. D. med. Woch. 1907, Nr. 40, p. 1665. – [134] Fischler, Über Erfolge und Gefahren der Alkoholinjektionen bei Neuritiden und Neuralgien. Münch. med. Woch. 1907, Nr. 32. – [135] W. Alexander, Zur Behandlung der Neuralgien mit Alkoholinjektionen. Berl. kl. Woch. 1908, Nr. 48 (Literatur). – [136] A. Gordon, Experimental study of intraneural injections of alcohol. J. of nerv. and ment. dis. 1914, XLI, Nr. 2. – [137] Schlösser, Erfahrungen in der Neuralgiebehandlung mit Alkoholeinspritzungen. Verh. d. 24. Kongr. f. inn. Med. Wiesbaden 1907. – [138] Sicard, Traitement des névrites douloureuses de guerre (causalgies) par l'alcoolisation nerveuse locale. Presse méd. 1916, Nr. 31. – [139] A. Eulenburg, Die Osmiumsäurebehandlung der peripherischen Neuralgien. Berl. kl. Woch. 1884, Nr. 7. – [140] Wright, Note on treatment of trigeminal neuralgia by injections of osmic acid into the Gass. Ganglion. Lanc. 1907, 7. Dezember. – [141] Ostwalt, Über tiefe Alkohol-Cocain- oder Alkohol-Stovaininjektionen bei Trigeminusneuralgien. Berl. kl. Woch. 1906, Nr. 1. – [142] W. Alexander, Über die Behandlung von Neuralgien des 2. und 3. Trigeminusastes mit Alkoholinjektionen. D. med. Woch. 1912, Nr. 6. – [143] W. Alexander u. K. Kroner, Therapeutisches Taschenbuch der Nervenkrankheiten. 2. Aufl., Kornfeld, Berlin 1919. – [144] H. Oppenheim, Lehrbuch der Nervenkrankheiten. 6. Aufl., Karger, Berlin 1913. – [145] Kiliani, Alcoholinjections in neuralgia. New York med. rec. 1909, Nr. 5/6. – [146] J. Dollinger, Die Behandlung der Trigeminusneuralgien mit den Schloesserschen Alkoholeinspritzungen. D. med. Woch. 1912, Nr. 7. – [147] W. Harris, The alcohol injection treatment for neuralgia and spasm. Lanc. 1909, 8. Mai. – [148] W. Harris, The injection treatment of neuralgia and sciatica. Br. med. j. 1910, 8. Oktober. – [149] W. Harris, Alcohol injection of the Gasserian Ganglion for trigeminal neuralgia. The Lancet 1912, 27. Januar. – [150] W. Harris, A clinical lecture on chronic paroxysmal trigeminal neuralgia and its treatment. Br. med. J. 1920, 22. Mai. – [151] J. Flesch, Über den Wert von intraneuralen Alkoholinjektionen in der Behandlung von Trigeminusneuralgien. Mon. f. d. diät. phys. Heilmeth. 1909, H. 7. – [152] K. Offerhaus, Die Technik der Injektionen in die Trigeminusstämme und in das Ganglion Gasseri. A. f. kl. Chir. XCII, H. 1. – [153] F. Härtel, Die Leitungsanästhesie und Injektionsbehandlung des Ganglion Gasseri und der Trigeminusstämme. A. Hirschwald, Berlin 1912. – [154] F. Härtel, Die Behandlung der Trigeminusneuralgie mit intrakraniellen Alkoholeinspritzungen (Habilitationsschrift). C. W. Vogel, Leipzig 1913, – [155, 156] F. Härtel, Über Dauererfolge der intrakraniellen Injektionsbehandlung der Trigeminusneuralgie. D. med. Woch. 1920, Nr. 19. – [157] H. Pichler, 51 Alkoholeinspritzungen in das Ganglion Gasseri. Wr. kl. Woch. 1920, Nr. 21. – [158] Pichler, Alkoholinjektionen in das Ganglion Gasseri bei Trigeminusneuralgie. Münch. med. Woch. 1920, Nr. 19, p. 559. – [159] E. Ranzi, Zur Exstirpation des Ganglion Gasseri. Wr. kl. Woch. 1920, Nr. 21. – [160] D. Kuhlenkampff, Über die Behandlung der Trigeminusneuralgien mit Alkoholinjektionen. Erg. d. Chir. u. Orth. 1921, XIV, p. 355. – [161] H. Braun, Über die Behandlung von Neuralgien des zweiten und dritten Trigeminusastes mit Alkoholinjektionen. D. med. Woch. 1911, Nr. 52. – [162] H. Braun, Die Punktion der Trigeminusstämme und des Ganglion Gasseri. In Chirurg. Operationslehre von Bier, Braun, Kümmel. 3. Aufl., 1920, I, p. 406. – [163] E. Payr, Einfacher Weg zum zweiten Trigeminusaste zur Anästhesie und Alkoholinjektion bei Neuralgie. Zbl. f. Chir. 1920, Nr. 40. – [164] W. Trendelenburg, Die Methode der vorübergehenden Nervenausschaltung durch Gefrieren für chirurgische Zwecke. Münch. med. Woch. 1918, Nr. 49. – [165] Perthes, Über die Behandlung der Schmerzzustände bei Schußneuritis mittels der Vereisungsmethode von W. Trendelenburg. Münch. med. Woch. 1918, Nr. 49. – [166] A. Salomon, Zur Verhütung von Schmerzen und Nach-

empfindungen nach Amputationen. D. med. Woch. 1920, Nr. 50. — [167] O. Foerster, Die Indikation und Erfolge der Resektion hinterer Rückenmarkswurzeln. Wr. kl. Woch. 1912, Nr, 25. — [168] A. Goldscheider, Die Erkrankungen des Nervensystems und ihre Beziehungen zur Balneotherapie. Ztschr. f. diät. phys. Ther. 1913, XVII, p. 641. — [169] M. Hedinger u. H. Hübner, Über Haltungs- und Gehstörungen bei Ischias. Neur. Zbl. 1918, Nr. 15, p. 528. — [170] J. H. Schultz, Hypnotherapie im Handb. d. Ther. d. Nervenkrankheiten von H. Vogt, p. 179. G. Fischer, Jena 1916. — [171] A. A. Friedländer, Die Hypnose und die Hypnonarkose. F. Enke, Stuttgart 1920. — [172] W. Thorburn, The surgical treätment of neuralgia. Practition. 1921, CVI, Nr. 5. — [173] A. Pfister, Das Krankheitsbild der Zahnretention. D. med. Woch. 1910, Nr. 9. — [174] Williger, Neuralgien im Handbuch der Zahnheilkunde von Partsch. Bergmann, Wiesbaden. — [175] H. Voigt, Therapie der Krankheiten der peripheren Nerven und der Muskeln. Handbuch der Therapie der Nervenkrankheiten, II. G. Fischer, Jena 1916. — [176] Syring, Vaccineurin und Trigeminusneuralgie. D. med. Woch. 1915, Nr. 47 — [177] W. Pleßner, Über Behandlungsversuche der Trigeminusneuralgie mit Trichloräthylen. Mon. f. Psych. u. Neur. 1918, XLIV, H. 6. — [178] F. Kramer, Die Behandlung der Trigeminusneuralgie mit Chlorylen (Trichloräthylen). Berl. kl. Woch. 1921, Nr. 7. — [179] G. Joachimoglu, Die Pharmakologie des Trichloräthylens (Chlorylen Kahlbaum). Berl. kl. Woch. 1921, Nr. 7. — [180] S. Hildesheimer, Über die Wirkung des Chlorylens (Kahlbaum) auf die normale und entzündlich veränderte Hornhaut des Menschen. D. med. Woch. 1921, Nr. 26. — [181] R. Schmidt, Die Schmerzphänomene bei inneren Krankheiten etc. Braumüller, Leipzig 1910. — [182] C. Juarros, Trigeminusneuralgie mit Indoxylurie. Med. Ibera 1921, Nr. 174, p. 171. — [183] E. Mendel, Die Elektrotherapie der Neuralgie des Nervus trigeminus. In „Die Neuralgie des Trigeminus“ von F. Krause (s. diesen). — [184] W. Erb, Handbuch der Krankheiten des Nervensystems. XII aus v. Ziemssens Handb. d. spez. Path. u. Ther. 2. Aufl. C. W. Vogel, Leipzig 1876. — [185] W. Erb, Handbuch der Elektrotherapie. 2. Aufl. Leipzig 1886. — [186] J. Hirtz, Contribution à l'étude et au traitement des névrites. La galvanothérapie intensive à faible densité de courant. A. d'électric. méd. 1913, p. 249. — [187] T. Cohn, Leitfaden der Elektrodiagnostik und Eletrotherapie. 5 Aufl. J. Karger, Berlin 1917. — [188] E. Remak, Grundriß der Elektrodiagnostik und Elektrotherapie. 2. Aufl. Urban u. Schwarzenberg, Berlin 1909. — [189] J. Kowarschik, Elektrotherapie. Jul. Springer, Berlin 1920. — [190] F. Blaso, Behandlung der Trigeminusneuralgie mit starken galvanischen Strömen. Ann. di Elektr. Med. e di Ter. Fis. 1906, Nr. 12. — [191] S. Cavazzeni, Elektrotherapie der Trigeminusneuralgie. Riv. intern. di Ter. fis. 1907, Nr. 8. — [192] Vitek, Drei Fälle von Neuralgie des N. trigeminus, geheilt durch innere Galvanisation der Mundhöhle. Neur. Zbl. 1909, p. 753; Weitere Erfolge der internen Galvanisation der Mundhöhle bei der Neuralgie des N. trigeminus. Neur. Zbl. 1912, p.1023. — [193] E. Müller, Nervensystem. In Therapeutische Technik etc. von J. Schwalbe. G. Thieme, Leipzig 1921. — [194] Somerville, Hochfrequenzströme bei Trigeminusneuralgie. Br. med. j. 1912, 21. Dezember. — [195] C. Bolten, Dies und jenes über die Pathogenese und Therapie der Trigeminusneuralgie. D. Ztschr. f. Nerv. 1921, LXX, H. 4–6. — [196] A. Wertheim-Salomonson, Neuralgie und Myalgie in Lewandowskys Handbuch der Neurologie II. Springer, Berlin 1911. — [197] E. Py, Du traitement radiothérapeutique des sciatiques. Valeur de la méthode. Thèse de Paris 1912. — [198] H. Dietlen, Die Entwicklung der Strahlentherapie während des Krieges. — Th. Halbmon. 1921, H. 4. — [199] A. Eulenburg, Über die Fortschritte in den physikalischen Behandlungsmethoden bei Behandlung der Neuralgie und Neuritis. Fortschr. d. D. Kl. 1913, Urban u. Schwarzenberg. — [200] E. Trömner, Zahn- und Nervenleiden in ihrem Zusammenhang.D. Mon. f. Zahnheilk. 1912, H. 4. — [201] A. Adler, Die psychische Behandlung der Trigeminusneuralgie. Zbl. f. Psychoanalyse I, H. 1 u. 2. — [202] H. Braun, Die örtliche Betäubung. 6. Aufl. Joh. Ambr. Barth, Leipzig 1921. — [203] H. T. Patrick, The symptomatology of trifacial neuralgia. J. of the Amer. med. Assoc. 1914, LXII, Nr. 20. — [204] T. Patrick, The technic and results of deep injections of alcohol for trifacial neuralgia. J. of the Amer. med. Ass. 1912, LVIII, 20. Januar, p. 155. — [205] J. Donath, Behandlung der Trigeminusneuralgien mit Alkoholinjektionen. Ztschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. 1915, XXIX, H. 1. — [206] M. Byrnes, Clinical and experimental studies upon the injection of alcohol into the Gasserian ganglion for the relief of trigeminal neuralgia. Bull. of the Johns Hopkins Hosp. 1915, p. 1. — [207] N. Taptas, Über die Alkoholinjektion in das Ganglion Gasseri durch das Foramen ovale. Injektion in das Foramen rotundum magnum. Mon. f. Ohr. 1913, H. 12, p. 1550. — [208] O. May, The functional and histological effects of intraneural and intraganglionic injections of alcohol. Br. med. j. 1912, 31. August. — [209] W. Berson, L'injection intratronculaire d'alcool dans les nerfs périphériques. Névraxe 1913, XIV/XV. — [210] G. Fischer, Die lokale Anästhesie in der Zahnheilkunde. Neusser, Berlin 1911. — [211] H. Sicher, Anatomie und Technik der Leitungsanästhesie im Bereich der Mundhöhle. Jul. Springer, Berlin 1920. — [212] F. Corsy, Considérations anatomiques sur les injections neurolytiques dans la névralgie faciale. Gaz. des hôp. 1913, Nr. 27. — [213] J. Symington, The relations of the main divisions of the trifacial nerve. J. of anat. and physiol. 1911, XLV. — [214] F. Bonola, Di una tecnica per le iniezioni neurolitiche nel nervo masoellare superiore a livello del foro grande rotondo. Bull. d. scienze med. 1914, LXXXV. — [215] K. Otto, Vergleichende Untersuchungen über die Erfolge der chirurgischen Behandlungsmethoden bei Trigeminusneuralgie. Mitt. a. d. Gr. 1912, XXV, H. 1. — [216] M. Pussep, Über die Behandlung von Neuralgien mittels Einspritzungen von Alkohol in den Nervenstamm. A. f. Psych. 1911, XLVIII, H. 2. — [217] Keller, Alcohol injection in trifacial neuralgia. New York med. j. 1911, 1. Juli. — [218] V. Magnus, Die Behandlung der Trigeminusneuralgie mit Alkoholinjektionen und Exstirpation der Trigeminuswurzel. Norsk. Magaz. f. Laegevid. 1921, p. 420. — [219] H. Cushing, The rôle of deep alcohol injections in the treatment of trigeminal neuralgia. J. of the Amer. med. ass. 1920, LXXV, Nr. 7. — [220] Brissaud et Sicard, Traitement des névralgies du trijumeau par les injections profondes d'alcool. R. neur. 1907, Nr. 22. — [221] D. Camp, The treatment of trifacialneuralgia by the injection of alcohol into the Gasserian ganglion. Med. Rec. 1914, LXXXV, Nr. 25. — [222] G. Hirschel, Die Heilung hartnäckiger Trigeminusneuralgien durch Injektion von Alkohol ins Ganglion Gasseri. Münch. med. Woch. 1915, Nr. 1. — [223] W. Alexander u. E. Unger, Zur Behandlung schwerer Gesichtsneuralgien. Alkoholinjektion ins Ganglion Gasseri. Berl. kl. Woch. 1913, Nr. 4. — [224] A. Simons,

Über die Härtelsche Injektionsbehandlung des Ganglion Gasseri bei der Quintusneuralgie. Ztschr. f. ges. Neur. u. Psych. XIV, H. 4/5. — [225] H. Higier, Über einige Komplikationen der Härtelschen Alkoholbehandlung des Ganglion Gasseri bei scnweren Trigeminusneuralgien. D. Z. f. Nerv. 1917, LVII, H. 1/2. — [226] Koennecke, Amaurose nach Alkoholinjektion ins Ganglion Gasseri. D. Z. f. Chir. XLI, H. 3. — [227] P. Deus, Beitrag zur Operation des Ganglion Gasseri. Wr. kl. Woch. 1919, Nr. 10. — [228] F. Neugebauer, Der Einstich ins Ganglion Gasseri eine Gefahr fürs Auge. Zbl. f. Chir. 1918, Nr. 33. — [229] Happe, Keratitis paralytica nach Alkoholinjektion in das Ganglion Gasseri. Med. Kl. 1919, Nr. 50, p. 1298. — [230] C. Bolten, Alternierende Hemiplegie nach Alkoholinjektion in das Ganglion Gasseri. Nederl. Tydschr. voor Geneesk. 1914, Nr. 25. — [231] F. Härtel, Röntgenographische Darstellung des Foramen ovale des Schädels. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgen. 1920, XXVII, H. 5. — [232] Götze, Das Röntgenogramm als Hilfe bei der Injektion des Ganglion Gasseri. F. d. Röntg. 1921. XXVII, H. 6, p. 658. — [233] Beckmann, Observations on the diagnosis and treatment of trifacial neuralgia. Ann. of surg. 1916, August. — [234] H. Rayner, The treatment of trigeminal neuralgia by injection of alcohol into the Gasserian ganglion. Brit. j. of surg. 1920, VII, Nr. 28. — [235] Lexer, Fall von Trigeminusneuralgie. Münch. med. Woch. 1920, Nr. 36, p. 1054. — [236] H. Koch, Erschwerung der Exstirpation des Ganglion Gasseri bei schwerer Trigeminusneuralgie durch vorausgegangene Alkoholbehandlung. Münch. med. Woch. 1921, Nr. 41. — [237] Garré, Über Nervenregeneration nach Exstirpation des Ganglion Gasseri als Ursache rezidivierender Trigeminusneuralgie. Kongr. d. D. Ges. f. Chir. 1899, II. — [238] Ph. Levison, Behandlung af Trigeminus neuralgier (perifere og dybe Alkoholinjectioner). Saertryk af Ugeskrift f. Laeger 1913, Nr. 51. — [239] F. Krause u. E. Heymann, Lehrbuch der chirurgischen Operationen. II. Abt., p. 418. Urban u. Schwarzenberg, Wien u. Berlin 1914. — [240] Ph. Schech, Die Krankheiten der Mundhöhle, des Rachens und der Nase. 6. Aufl. F. Deuticke, Leipzig u. Wien 1902. — [241] M. Rosenberg, Differentielle Diagnose der hysterischen Pseudoneuralgien mit besonderer Berücksichtigung der Glossodynie. Inaug.-Diss. (Ziehen), Berlin 1908. — [242] H. Kron, Nervenkrankheiten in ihren Beziehungen zu Zahn- und Mundleiden. Dyksche Buchhandlung, Leipzig 1907. — [243] W. Türk, Vorlesungen über klinische Hämatologie. 2. Teil, 2. Hälfte. W. Braumüller, Wien u. Leipzig 1912. — [244] A. Lazarus, Klinik der Anämien (im Nothnagel). 2. Aufl., 1913. — [245] H. Curschmann, Die Spinalerkrankungen als frühzeitiges Symptom der perniziösen Anämie. Med. Kl. 1920, Nr. 38. — [246] F. Kraus, Die Erkrankungen der Mundhöhle und der Speiseröhre. Nothnagel, XVI, 1. Hölder, Wien 1902 (Literatur). — [247] F. Krause, Die operative Behandlung der schweren Occipitalneuralgien. B. z. Chir. XXIV, H. 2. — [248] Chipault et Demoulin, La resection intradural des racines médullaires postérieurs. Gaz. des hôp. 1895, Nr. 95. — [249] M. Noune u. F. Oehlecker, Zur Behandlung schwerer Occipitalneuralgien. Verh. d. Ges. d. Nervenärzte. 7. Jahresvers. 1913, p. 218. — [250] F. Oehlecker, Occipitalneuralgien als Spätfolge von Schädelverletzungen und ihre Behandlung. D. med. Woch. 1917, Nr. 11. — [251] F. Oehlecker, Erfahrungen über die Exstirpation des zweiten Spinalganglions bei der Occipitalneuralgie. D. Z. f. Nerv. 1921, LXVIII/LXIX. — [252] L. Roemheld, Der gastro-kardiale Symptomenkomplex, eine besondere Form sog. Herzneurose. Ztschr. f. diät. phys. Th. 1912, XVI. — [253] F. Tecklenburg, Über gewisse Wechselbeziehungen zwischen atonischem Darm und Circulation. Ztschr. f. diät. phys. Th. 1912, XVI. — [254] Oehlecker, Zur Klinik und Chirurgie des Nervus phrenicus. Zbl. f. Chir. 1913, II, p. 852. — [255] M. Kirschner, Die einseitige Ausschaltung des Nervus phrenicus. Med. Kl. 1920, Nr. 38. — [256] A. Goldscheider, Über Omarthritis mit Brachialgie und ihre Behandlung. Th. Mon. 1909, Dezember. — [257] H. Oppenheim, Über Brachialgie und Brachialneuralgie. Berl. kl. Woch. 1898, Nr. 26. — [258] E. Tobias, Über Brachialgien und ihre Behandlung nebst Betrachtungen zur „Neuralgie"-Diagnose. Ztschr. f. diät. phys. Th. 1918, XXII. — [259] M. Többen, Die Beeinflussung der Neuralgie des Plexus brachialis durch Kuhlenkampffsche Anästhesie. Münch. med. Woch. 1913, Nr. 34. — [260] F. Härtel u. W. Keppler, Erfahrungen über die Kuhlenkampffsche Anästhesie des Plexus brachialis unter besonderer Berücksichtigung der Neben- und Nachwirkungen. A. f. kl. Chir. 1913, CIII, H. 1. — [261] R. Sievers, Phrenicuslähmung bei Plexusanästhesie. Zbl. f. Chir. 1913, Nr. 10. — [262] R. Klauser, Phrenicuslähmung bei Plexusanästhesie. Zbl. f. Chir. 1913, Nr. 16. — [263] F. Brunner, Zur Frage der Phrenicuslähmung nach Plexusanästhesie. Zbl. f. Chir. 1913, Nr. 28. — [264] M. Hirschler, Nervenschädigungen bei Plexusanästhesie. Zbl. f. Chir. 1913, Nr. 20. — [265] v. Strümpell, Lehrbuch der spez. Path. u. Ther. inn. Krankheiten III. — [266] L. Bruns, Die Geschwülste des Nervensystems. S. Karger, Berlin 1908. — [267] M. Samuel, Über Mastodynie. D. med. Woch. 1909, Nr. 29; Ein Verbandtuch bei Erkrankungen der Brustdrüse. D. med. Woch. 1907, Nr. 52. — [268] Blaschko, Herpes. Aus Handbuch der Hautkrankheiten von Mraček. A. Hölder, Wien 1901 (Literatur). — [269] J. Abadie, Douleurs névralgiques anciennes consécutives au zona guéries immédiatement par la ponction lombaire. R. neur. 1903, p. 674. — [270] Poll, Fettschwund der Nerven. Neur. Zbl. 1919, Nr. 12, p. 412. — [271] H. Päßler, Das Krankheitsbild der permanenten Mandelgrubeninfektion und seine Behandlung. Verh. d. D. Kongr. f. i. M. 1911, XXVIII, p. 189. — [272] L. Bruns, Über neuritische Lähmungen beim Diabetes mellitus. Berl. kl. Woch. 1890, Nr. 23; Über Neuritis diabetica und alcoholo-diabetica. Z. f. Nerv. XXXVI, p. 17. — [273] F. Lange, Die Untersuchung und Behandlung der häufigsten Fußschmerzen. Münch. med. Woch. 1921, Nr. 23, p. 709. — [274] W. Alexander, Fehldiagnosen bei Ischias. Berl. kl. Woch. 1912, Nr. 18. — [275] Quénu, Varices des nerfs. Bull. et mém. de la Soc. de Chir. de Paris 1888, XIV; De la névrite sciatique chez les variqueux. ebenda. — [276] Ad. Reinhardt, Phlebektasien und Varicen des Nervus ischiadicus. Frankf. Ztschr. f. Path. XIII, H. 3. — [277] A. Reinhardt, Über Varicen des Nervus ischiadicus und ihre Beziehungen zur Ischias und phlebogenen Schmerzen. Münch. med. Woch. 1918, Nr. 26. — [278] L. Edinger, Über phlebogene Schmerzen. Berl. kl. Woch. 1914, Nr. 11. — [279] W. Alexander, Varicen in der Ätiologie der Ischias. Berl. kl. Woch. 1919, Nr. 11. — [280] E. Sommer, Über Ischias. Würzburger Abhandlungen, VI, H. 4. C. Kabitzsch, Würzburg 1906. — [281] L. Brieger, Die Behandlung der Ischias mit Bewegungsbädern. Berl. kl. Woch. 1914, Nr. 4. — [282] A. Müller, Der Untersuchungsbefund am rheumatisch erkrankten Muskel. Ztschr. f. kl. Med. 1912, LXXIV. — [283] G. Norström, Chronisch-rheumatische Muskelentzündung und ihre Behandlung durch

Massage. G. Thieme, Leipzig 1909. — [284] A. Bum, Massagebehandlung. Dieses Handbuch IX, 2. Hälfte. — [285] F. Kirchberg, Druck- und Saugbehandlung in der ärztlichen Praxis. Münch. med. Woch. 1913, Nr. 30. — [286] K. Hasebroek, Die Mechanotherapie der Nervenkrankheiten. Ztschr. f. diät. phys. Th. 1919, XXIII, H. 9. — [287] C. Hiß, Die elektrische Behandlung der Ischias mit besonderer Berücksichtigung der Hochfrequenzströme. Ztschr. f. diät. phys. Th. 1910, H. 6. — [288] v. Benczúr, Über Heilerfolge mit Radiumemanationskuren. Berl. kl. Woch. 1912, Nr. 3. — [289] Babinski, Charpentier u. Delherm, Radiothérapie de la sciatique. A. d'élect. méd. 1911, p. 481. — [290] Heidenhain, Über die lokale Heilung der Neuralgie. Münch. med. Woch. 1916, p. 1115. — [291] A. Schmidt, Zur Pathologie und Therapie des Muskelrheumatismus (Myalgie). Münch. med. Woch. 1916, Nr. 17. — [292] A. Schmidt, Der Muskelrheumatismus. Marcus u. Weber, Bonn 1918. — [293] E. Schlesinger, Zur Injektionstherapie der Neuralgien. D. med. Woch. 1908, Nr. 6. — [294] Ossipow, Zur Frage der Behandlung der Ischiasfälle mit Injektionen von abgekühlter Kochsalzlösung. Mon. f. Psych. u. Neur. 1911, XXX, H. 1. — [295] E. Plate, Über Entstehung und Behandlung der Ischias scoliotica. D. med. Woch 1911, Nr. 3; Münch. med. Woch. 1911, Nr. 1, p. 56. — [296] W. Steiger, Die Bedeutung der Myalgie für die Entstehung der Ischias. Inaug.-Diss. Bonn 1918. — [297] K. Petrén, Remarks on sciatica and morbus coxae senilis especially with regard to their treatment. Rev. of Neur. and Psych. 1909, Mai. — [298] K. Petrén, Quelques observations sur le traitement de la sciatique et du morbus coxae senilis. R. de méd. 1910, XXX, September. — [299] K. Petrén, Zur Frage der Pathogenese und Ätiologie der Ischias. Bibl. f. laeger. 1921, CXIII, H. 1. — [300] B. Heile, Über druckentlastende Operationen bei Ischias. Berl. kl. Woch. 1914, Nr. 13. — [301] Hofmeister, Über doppelte und mehrfache Nervenpfropfung. B. z. kl. Chir. XCVI, p. 332. — [302] Kellermann, Die Behandlungsmethoden der Ischias mit Injektionen von β-Eucain. Münch. med. Woch. 1906, Nr. 7. — [303] A. Bum, Die „Infiltrationstherapie“ der subakuten und chronischen Ischias. Mon. f. d. diät. phys. Heilmeth. 1909, H. 7; Neue Beiträge zur Infiltrationsbehandlung der Ischias. Med. Kl. 1918, Nr. 36. — [304] Gordon, Treatment of sciatica and neuritis of other peripheral nerves with hot saline solutions. Ther. Gaz. 1916, Juni. — [305] E. Schepelmann, Zur Technik der Kochsalzinjektionen bei Ischias. Ztschr. f. ges. Neur. u. Psych. 1911, V, H. 3. — [306] Paul Krause, Über Injektionstherapie bei Neuralgien. Allg. med. Zentralztg. 1906, Nr. 16. — [307] O. Wiener, Die Behandlung der Neuralgien mit intraneuralen Injektionen (unter Berücksichtigung des Kochsalzfiebers). Berl. kl. Woch. 1910, Nr. 10. — [308] J. Raimist, Zur Infiltrationstherapie der Ischias. D. Z. f. Nerv. XXXVI. — [309] Lethaus, Über die Injektionsbehandlung der Ischias. D. med. Woch. 1914, Nr. 38. — [310] J. Flesch, Zur Behandlung der Ischialgie mit Langescher Kochsalzinjektion. Med. Kl. 1909, Nr. 1. — [311] M. Leszynsky, Further observations on the treatment of sciatica by perineural infiltration with physiological saline solution. Med. Rev. 1915, Nr. 6. — [312] E. Großmann, Die Behandlung der Ischias mit perineuraler Kochsalzinfiltration. Wr. kl. Woch. 1906, Nr. 42. — [313] G. Rüdiger, Zur Therapie der Ischias mit der Infiltrationsmethode nach J. Lange. Med. Kl. 1906, Nr. 10. — [314] A. G. Hay, The treatment of sciatica by means of saline injections. The Glasgow med. j. 1907, Mai. — [315] O. Hecht, The treatment of sciatica by deep perineural infiltrating injections of salt solution. J. of Am. ass. 1909, Nr. 6. — [316] L. Blum, Über die Behandlung der Ischias mit epiduralen Injektionen. Münch. med. Woch. 1910, Nr. 32. — [317] P. Glimm, Zur Behandlung der Ischias mit epiduralen Injektionen. Münch. med. Woch. 1911. Nr. 8. — [318] B. Heile, Der epidurale Raum. A. f. kl. Chir. CI, H. 4. — [319] v. Sarbó, Über die Wirkungsart der epiduralen Injektion bei Ischias und Enuresis nocturna. Th. d. G. 1916, Nr. 9. — [320] W. Enderle, Epidurale Injektion. D. med. Woch. 1915, Nr. 33. — [321] M. Heidenfeld, Erfahrungen bei der Behandlung der Ischias mit epiduraler Injektion. Inaug.-Diss. Breslau 1916. — [322] F. Le Du, Les injections epidurales dans le traitement des sciatiques rebelles. Thèse de Montpellier 1911. — [323] Wieler, Über Injektionstherapie der Ischias. Inaug.-Diss. Straßburg 1910. — [324] Caussade et Gueste, Die beste Behandlungsmethode der Ischias (Methode von Sicard). Soc. méd. des hôp. 1909, 3. Dezember. — [325] J. Strauß, Treatment of sciatica by epidural injection of saline solution. Med. Rec. 1915, Nr. 6. — [326] R. Langbein, Beitrag zur Behandlung der Ischias mit epiduralen Injektionen. D. med. Woch. 1913, Nr. 1. — [327] H. Oppenheim, Berl. kl. Woch. 1915, p. 90. — [328] Läwen, Über Extraduralanästhesie für chirurgische Operationen. D. Z. f. Chir. CVIII, p. 1; Über Leitungsanästhesie an der unteren Extremität etc.; ebenda CXI, p. 252. — [329] P. Carnot, Le traitement de la sciatique par l'extension continue. Pr. méd. 1909, Nr. 23. — [330] A. Goldscheider, Beiträge zur physikalischen Therapie. D. med. Woch. 1900, p. 292. — [331] A. Goldscheider, Physikalische Therapie der Neuritis und der peripherischen Lähmungen. Aus Goldscheider und Jacob: Handb. d. phys. Ther. Teil II, II. G. Thieme, Leipzig 1902. — [332] G. Hülsemann, „Ischiasapparat“. Münch. med, Woch. 1916, Nr. 43. — [333] W. Becker, Konservative Ischiasbehandlung. Münch. med. Woch. 1919, Nr. 27. — [334] A. C. Wittenrood, Eine neue Methode der Nervendehnung bei der Behandlung der Ischias. Nederl. tijdschr. v. geneesk. 1921, LXV, Nr. 11. — [335] P. Lazarus, Die Rückenmarksanästhesie im Dienste der physikalischen Therapie. Ztschr. f. diät. phys. Th. 1907, X. — [336] G. Takimoto, Über die Nervendehnung. Mitt. a. d. med. Fak. d. Univ. Tokio 1916, XVI, H. 1. — [337] Brunzel, Über die Behandlung der Ischiadicusschmerzen nach Schußverletzungen mit Nervendehnung. Münch. med. Woch. 1915, Nr. 26, p. 900. — [338] A. Stoffel, Neues über das Wesen der Ischias. Kongr. d. D. orthop Ges. Ref. Neur. Zbl. 1913, p. 604. — [339] Bardenheuer, Ischias, ihre Behandlung mittels der Nervinsarkoklesis, Einlagerung der Nerven in Weichteile und ihre Ursache. D. Z. f. Chir. 1902, LXVII, p. 137. — [340] Pers, Über chirurgische Behandlung der Ischias. D. med. Woch. 1906, Nr. 15. — [341] Lewis u. Taylor, The treatment of chronie sciatica. Ther. Gaz. 1913, Nr. 6. — [342] J. Mill. Renton, The surgical treatment of chronic sciatica. Brit. med. j. 1921, Nr. 3146. — [343] H. Eichhorst, Die Neuralgien. D. Kl. a. Eing. d. XX. Jahrh. VI. — [344] E. Lévy, De l'association nécessaire de la Physio- et de la Psychothérapie dans le traitement de la Névralgie sciatique. J. de physiothér. 1913, April. — [345] F. Lindstedt, Über die Ätiologie und Pathogenese der Ischias. D. med. Woch. 1920, Nr. 25 und Acta medica Scandinavica 1920, LIII, H. 3. — [346] Schmieden, Über die operative Behandlung von Hodenneuralgie. Münch. med. Woch. 1917, Nr. 23.

Der Muskelrheumatismus.

Von Prof. Dr. **Georg Peritz,** Berlin.

Mit 3 Textabbildungen.

Als ich im Jahre 1907 über das Thema „Neuralgie, Myalgie“ schrieb, war der Begriff „Myalgie“ noch ein sehr wenig bekannter. Rosenbach hatte ihn für die schmerzhaften Muskelstellen, wie sie beim Rheumatismus vorkommen, gebraucht, ohne daß er damit großen Anklang bei den Ärzten gefunden hat. Neuerdings hat der Begriff „Myalgie“ nunmehr in der Medizin Heimatsrechte erworben und Schmidt diskutiert in seinem Buch über den Rheumatismus die Frage, die er auch bejaht, ob man nicht an Stelle des Rheumatismusbegriffes den der Myalgie setzen soll. Meiner Ansicht nach sind diese beiden Begriffe aber nicht gleichbedeutend. Unter einer Myalgie versteht man eine auf Druck schmerzhafte Muskelpartie, die von verschiedener Größe sein kann, in ihrer Ausdehnung aber kaum über Talergröße hinausreicht. Es ist also gewissermaßen ein pathologischer Begriff und kein Krankheitsbegriff. Dadurch unterscheidet er sich von dem Begriff der Neuralgie, denn unter einer Neuralgie versteht jeder die Erkrankung eines Nerven, welche dadurch, daß der erkrankte Nerv eine große Ausdehnung hat, einen erheblichen Teil des Körpers betrifft und infolgedessen sowohl bei dem Kranken als bei dem Arzt den Eindruck einer Krankheit hervorruft. Anders bei der Myalgie. Die Myalgie ist eine krankhafte Veränderung in einem Muskel, die nicht sehr ausgedehnt ist und die auch in ihrer Einzelheit nicht sehr erhebliche Beschwerden macht. Erst wenn eine Anzahl Myalgien in demselben Muskel auftreten oder in mehreren benachbarten Muskeln entstehen, werden die Beschwerden so groß, daß der Patient sie als schmerzhaft empfindet, unter ihnen leidet und sich krank fühlt. Also erst eine Summe von Myalgien ruft ein wirkliches Krankheitsgefühl hervor und wird als Krankheit empfunden. Man versteht darum unter dem Muskelrheumatismus eine Vielheit von Myalgien, aber auch hier möchte ich noch eine Einschränkung machen. Hat jemand durch einen Automobilunfall eine Quetschung beider Beine z. B. erlitten, so treten sehr erhebliche Myalgien auf. Und trotzdem reden wir hier nicht von einem Rheumatismus, sondern von traumatischen Myalgien. Wenn wir also vom Muskelrheumatismus sprechen, so verbinden wir damit immer die Vorstellung, daß die ihn bedingenden Myalgien durch eine innere Schädigung der Muskeln hervorgerufen werden und nicht durch ein äußeres Trauma. Demnach verstehen wir unter dem Muskelrheumatismus eine Erkrankung der Muskeln, bei der schmerzhafte Muskelstellen, „Myalgien“, auftreten, die aber nicht allein durch eine äußere Schädigung bedingt sind, sondern zu deren Entstehung wir noch eine Disposition oder eine konstitutionelle Veranlagung voraussetzen. Darum reden wir auch so oft bei vielen Menschen von einer rheumatischen Veranlagung. Aus diesen Gründen bin ich der Ansicht, daß man Rheumatismus und Myalgie nicht gleichsetzen kann, da kein Mensch daran denken wird, die trauma-

tische Myalgie zum Rheumatismus zu rechnen, ebenso wenig wie die Myalgien, die beim Plattfuß nicht nur im Fuß, sondern auch durch falsche Belastung im Oberschenkel auftreten. Es kommt nun endlich noch dazu, daß die für den Muskelrheumatismus charakteristischen Myalgien stets an bestimmter Stelle sitzen — wir werden darauf weiter unten zurückkommen — während traumatische Myalgien sich durch den äußeren Zufall ganz verschieden lokalisieren können.

Wie erkennen wir nun Myalgien? Äußerlich unterscheiden sich die Muskelpartien, welche myalgisch erkrankt sind, nicht von gesunden, selbst nicht im akuten Stadium. Weder ist die Haut über einer solchen Partie gerötet, noch finden sich irgendwelche Schwellungen. Der Arzt, welcher nicht weiß, wo sich Myalgien lokalisieren, findet sie nicht, da sie vielfach nicht an der Stelle zu suchen sind, wo der Schmerz geklagt wird. Daher kommt es ja auch, daß Myalgien so häufig mit Neuralgien verwechselt werden, so daß z. B. die Ischiasdiagnose von 100 Fällen in 90% irrtümlich ist, weil es sich um eine myalgische Erkrankung handelt, nicht aber um eine Neuralgie des Nervus ischiadicus. Eine Myalgie kann man nur dadurch erkennen, daß man sie abtastet. Beim Abtasten wird man schon bei mäßigem Druck eine Schmerzäußerung vom Patienten erzielen. In manchen Fällen kann man beim Abtasten eine veränderte Konsistenz des Muskels fühlen. Die Muskelpartie, die erkrankt ist, ist gespannter, kontrahiert und erinnert an die Spannung des Muskels bei der Bewegung, nur daß sie sich nicht ausgleicht und nur einen Teil des Muskels betrifft. Man kann auch außer dieser Contractur, die besonders im akuten Stadium zu fühlen ist, in manchen Fällen, vornehmlich beim chronischen Rheumatismus, Schwielen finden, worauf ja gerade die Schweden hingewiesen haben, und die ja jedem Masseur bekannt sind. Doch ist sicherlich die Muskelschwiele nicht als der Ausdruck der beginnenden Erkrankung anzusehen, sie entsteht ganz gewiß erst sehr spät im Laufe vieler Jahre, nachdem häufige Attacken von Muskelrheumatismus aufgetreten sind. Ebensowenig ist der gewöhnliche myalgische Kopfschmerz ein Schwielen- oder Knötchenkopfschmerz. Die Erkennung der Myalgie ist demnach ein rein subjektiver Vorgang, so daß man stets den Einwurf erwarten darf, daß der Druck, der an verschiedenen Stellen des Muskels ausgeübt wird, nicht gleich stark ist, sondern daß da, wo der Druck schmerzhafter empfunden wird, auch stärker gedrückt worden ist. Ich habe aus diesem Grunde, um mich gegen diesen Vorwurf zu schützen, mir einen Druckmesser konstruieren lassen, bei dem die Fläche, auf die der Druck ausgeübt wird, ungefähr 1 *cm*² darstellt. Dieser Apparat enthält eine Spiralfeder, die bei verschiedener Belastung stärker zusammendrückbar ist. Diese Belastung kann an einer Skala mit Hilfe eines sich emporschiebenden Zeigers abgelesen werden. Der Druck, den man auf einen Muskel wie den Cucullaris, den Biceps brachii, den Supinator, den Gastrocnemius, ausüben kann bis zur Schmerzschwelle, beträgt normalerweise 10—12 *kg* pro 1 *cm*². Die große und tiefe Muskelmasse der Glutäen verträgt sogar einen solchen von 15—20 *kg*. Ganz anders verhalten sich myalgisch erkrankte Muskelpartien. Hier werden schon bei einem Druck von 1½—3 *kg* Schmerzen empfunden und geäußert, und die Erträglichkeit des Schmerzes nimmt sehr schnell ab; schon bei geringeren Drucksteigerungen wird der Schmerz als außerordentlich heftig empfunden. Bei Muskelpartien, die sehr dünn auf dem Knochen liegen, genügt schon ein minimaler Druck, etwa ein Druck von ½ *kg*, um in solchen Fällen Schmerzen zu erzeugen. Es ist ja das auch selbstverständlich, denn hier ist die elastische, contractile Muskelmasse sehr gering, doch beträgt der Unterschied zwischen einem gesunden Muskel an gleicher Stelle und einem erkrankten immer mindestens das 4—6fache, so daß man also an einer solchen Stelle normal einen Druck von 3—4 *kg* erwarten darf.

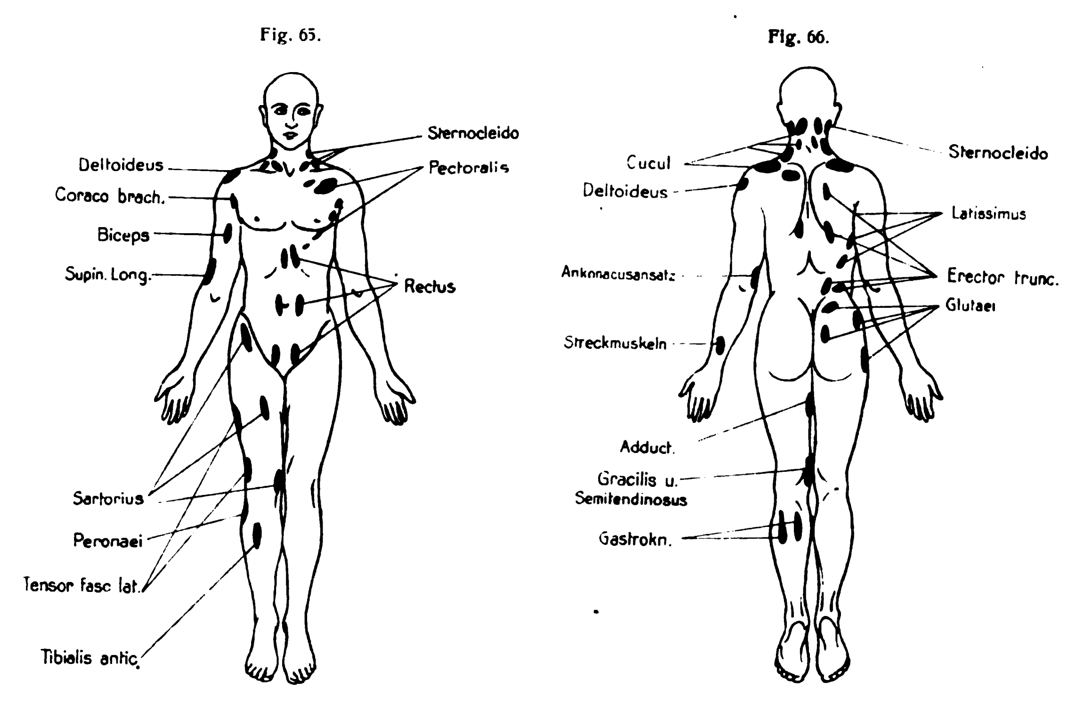
Zu einer Myalgie gehört auch stets eine Dermalgie, d. h. über der myalgisch erkrankten Partie ist auch die Haut schmerzempfindlicher. Davon kann man sich leicht überzeugen. Die Patienten klagen nicht nur über sehr erhebliche Schmerzen, wenn man die Haut an diesen Stellen kneift, während gesunde Partien der Haut wenige Zentimeter entfernt kaum schmerzhaft beim Kneifen sind. Aber auch mit Hilfe der Nadel kann man sich davon überzeugen, daß die Haut an diesen Stellen schmerzempfindlicher ist. Sticht man mit gleichmäßigem Druck z. B. am Arm von der gesunden Haut zur erkrankten Haut, so geben die Patienten, sobald man in das Bereich der Dermalgie mit der Nadel kommt, sofort eine Hyperalgesie an, die schwindet, wenn man mit der Nadel aus dem Bereich der Dermalgie wieder herauskommt. Noch sinnfälliger kann man den Effekt mit Hilfe des faradischen Stromes machen. Hier kann nicht der Vorwurf erhoben werden, wie etwa beim Nadelstich, daß der Stich nicht mit gleicher Stärke überall ausgeführt ist. Bei gleichem Rollenabstand ruft der Reiz ganz verschiedene Schmerzäußerung hervor, je nachdem er die gesunde oder die kranke Haut trifft. Es ist aber nicht nur die Intensität des Schmerzes eine heftigere, sondern der Schmerz des elektrischen Reizes wird in der erkrankten Partie ganz anders empfunden. Während der Kranke vorher nur ein Kribbeln und Pieken gefühlt hat, gibt er jetzt einen wirklichen, brennenden und stechenden Schmerz an, ziehend, ähnlich wie ein Zahnschmerz. Das ist auch nicht ein Schmerz, wie man ihn etwa bei starkem Strom als Folge der Reizung eines Nerven empfindet, denn der ist ausstrahlend im Verlauf des Nerven, während der dermalgische Schmerz lokalisiert bleibt auf den engen Bezirk des Reizes.

Als letztes objektives Zeichen der myalgischen Erkrankung kann man noch anführen, daß beim Einstechen einer Nadel in die Myalgie Schmerzen empfunden werden, während man in gesunde Muskeln hineinstechen kann, ohne daß Schmerzen geklagt werden. Ein Gesunder empfindet nur den Schmerz beim Durchstechen der Haut, in der Tiefe werden keinerlei Schmerzen wahrgenommen. Ganz anders liegt das aber, wenn man in eine Myalgie hineinsticht. Hier treten beim Einstechen ganz erhebliche Schmerzen auf.

Über die Lokalisation der Myalgie.

Die Lokalisation der Myalgien beim Rheumatismus ist eine typische. Ich habe in meiner Arbeit im Jahre 1907 ein Schema für diese Lokalisation gegeben und freue mich, daß Schmidt dieses Schema ohne Einwand vollkommen akzeptiert hat. Man ist überrascht, wie typisch diese Lokalisation ist, und hat man erst einmal diese Stellen gefunden, so kann man in jedem anderen Falle, sobald ein Patient Schmerzen in einem Gliede angibt, sofort die Stellen, die erkrankt sind, durch einfaches Zugreifen feststellen. Am häufigsten erkrankt sind die Ursprungs- und Ansatzstellen der Muskeln und dann die Stelle, die der größten Belastung ausgesetzt ist. Häufig sind die Stellen erkrankt, welche fest am Knochen ansetzen und sich in Knochennischen hineinschieben. Die Lokalisation dieser Partien wird am deutlichsten aus dem abgedruckten Schema ersichtlich (Fig. 65 u. 66). Am Nacken ist es der Cucullaris, der sowohl in den Partien an der Linea nuchae erkrankt, dann in der Gegend des Akromions und endlich an der Umschlagstelle von der horizontalen in die senkrechte Richtung der Fasern. Ebenso erkrankt der Sternokleidomastoideus am Ursprung und am Ansatz. Die lange Rückenmuskulatur ist nicht im ganzen Verlauf betroffen, sondern hat auch Prädilektionsstellen, u. zw. findet man diese ungefähr in der Höhe der letzten Halswirbel, dann in der Gegend der 6. bis 10. Brustwirbel, schließlich in der Höhe der Lumbalwirbel, besonders in der Nische zwischen Lumbalwirbelsäule und Becken-

schaufel, während die Erkrankung der Glutäen sich fast wie eine Fortsetzung der letztbezeichneten Myalgien ausnimmt, u. zw. ebenfalls am Rande der Darmbeinschaufel. Auch die Partien der Glutäen, welche vom Os sacrum entspringen, erkranken myalgisch, endlich eine Stelle, die fast in der Mitte der gesamten Gesäßmuskulatur liegt und etwa der Stelle entspricht, unter der der Ischiadicus aus dem Becken zum Oberschenkel heraustritt. Am Rücken ist noch der äußere Rand des Latissimus nicht selten myalgisch erkrankt, vor allen Dingen der Teil, welcher am Oberarm ansetzt. Ebenso erkrankt fast typisch die korrespondierende Stelle des Pectoralis und des Deltoideus. Wenn diese drei Stellen zu gleicher Zeit erkranken, wird das Bild einer Omarthritis vorgetäuscht durch die Unfähigkeit, im Schultergelenk den Arm aktiv zu bewegen und durch die Lokalisation der Schmerzen, während bei passiven Bewegungen das Gelenk vollkommen frei ist. Am Oberarm erkrankt dann noch



der Ursprung der Coracobrachialis, der Ursprung und der Bauch des Biceps und der Ansatz des Triceps. Am häufigsten ist von den Armmuskeln der Supinator longus betroffen. Hier sitzen die erkrankten Stellen immer dicht am Ansatz am Knochen. Am Unterarm kann sowohl die gesamte Streck- als Beugemuskulatur Myalgien aufweisen und nicht selten finden sich an der Hand Myalgien der Interossei vornehmlich aber im Adductor pollicis.

Am Oberschenkel lokalisieren sich die Myalgien einmal in den Adductoren, u. zw. dicht am Schambeinast, doch auch weiter unten in der großen Masse der Muskeln. Ebenso ist an der Außenseite der Tensor fasciae latae in seinem oberen Teil dicht an der Spina iliaca erkrankt und dann wieder in den Partien dicht über dem Knie. Der Quadriceps hat seine Myalgien meistens unmittelbar oberhalb des Knies sitzen. Auch der Sartorius weist 3 Prädilektionsstellen auf, am Ursprung in der Mitte und am Ansatz. Am Unterschenkel ist die Verbreitung der Myalgien gleich wie am Unterarm nicht sehr ausgedehnt. Im wesentlichen findet man Myalgien im Bauch des Gastrocnemius, viel seltener finden sich solche im oberen Teil der Peronei, ganz selten in den Extensoren. Dagegen können am Fuß rein rheumatische

Myalgien auftreten in der Planta pedis und vornehmlich bei gichtischen Myalgien in der Gegend des Großzehengelenks. Es bleibt nun noch übrig, die Myalgien der Bauchmuskulatur zu besprechen. Sie finden sich in der Hauptsache im Rectus abdominis, u. zw. an 3 Stellen: 1. Dicht unterhalb des Processus xyphoideus, 2. in der Gegend des Nabels und 3. unmittelbar über der Symphyse. Bei dünnen Personen kann man diese Myalgien außerordentlich leicht abtasten, weil man dann den Muskel gut zwischen die Finger bekommt und weil die Myalgien, wie fast immer, dicht am äußeren Rande des Muskels liegen. Nicht so häufig als diese Myalgien sind die im Obliquus abdominis in der Axillarlinie. Die Myalgien im Rectus abdominis sind häufiger rein traumatischer als rheumatischer Natur und entstehen besonders leicht da, wo die Menschen dauernd gebückt sitzen; speziell Frauen, welche ein Korsett tragen, drücken und quetschen beim gebückten Sitzen die Gegend unterhalb des Schwertfortsatzes.

Ich glaube hiermit eine ziemlich genaue Inventarisierung der Myalgien gegeben zu haben, wie ich sie schon in meiner ersten Arbeit beschrieben habe. Ich muß sagen, daß ich in den vielen Jahren seitdem stets wieder die gleichen Erfahrungen gemacht habe wie die, die mich damals zu der Aufstellung des Schemas geführt haben. Weder habe ich später feststellen können, daß ich fälschlich eine Myalgie beschrieben habe, noch daß irgendwo eine andere hinzugekommen sei. In akuten Fällen dagegen kann zuerst ein ganzer Muskel schmerzhaft erkranken, doch sind fast stets die oben beschriebenen Stellen der Mittelpunkt, von dem aus die myalgischen Partien sich nach den Seiten hin ausdehnen. Sobald das akute Stadium zurückgeht, verkleinern sich diese Myalgien von der Peripherie her zu dem Mittelpunkt, der immer gebildet wird von den von mir beschriebenen Stellen. Diese größere Ausdehnung im akuten Stadium kann einmal die Folge der stärkeren rheumatischen Erkrankung sein, dann aber auch dadurch bedingt werden, daß durch den Reiz im Muskel sekundär über dem Reflexbogen eine Contractur entsteht. Eine größere Ausdehnung der Myalgien wird in manchen Fällen dadurch vorgetäuscht, daß die dazugehörigen Dermalgien ein viel größeres Areal einnehmen. Ja, bei Fettsüchtigen kann die ganze Haut eines Gliedes hyperalgetisch sein, oder aber die Außenseite eines Gliedes, wie überhaupt die Haut der Fettsüchtigen stets überempfindlich ist, eine Beobachtung, die die Fettsüchtigen häufig von sich selbst machen und auf die sie nicht selten die Aufmerksamkeit des Arztes hinlenken.

Das Eigentümliche dieser Myalgien ist der Umstand, daß sie sich nicht nur in den Zeiten finden, in welchen Schmerzen geklagt werden, sondern daß man sie bei Menschen, die an Rheumatismus leiden, stets finden kann. Sie sind immer vorhanden, nicht ganz so schmerzhaft auf Druck in anfallsfreien Zeiten wie zu Zeiten des spontanen Schmerzes. Nach meiner Ansicht ist die Folge dieses Dauerzustandes das ständige Herumziehen und Wechseln der Schmerzen bei den Rheumatischen, das ja gerade der Krankheit den Namen gegeben hat.

Man muß sich aber diese Tatsache besonders deutlich vor Augen stellen, weil sie sehr vieles Eigentümliche der Rheumatischen zu erklären vermag, vor allen Dingen das plötzliche Auftreten rheumatischer Beschwerden bei den geringsten Anlässen, während noch kurze Zeit vorher vollkommenes Wohlbefinden bestand. In vielen Fällen gibt gerade dieser Umstand Veranlassung, die Schmerzen, die geklagt werden, nicht für reell zu halten, sie als eingebildet zu erklären und als den Ausfluß einer nervösen Übererregbarkeit, wenn nicht gar einer Hysterie. Einer besonderen Erklärung bedarf es auch, warum die Myalgien plötzlich spontan nicht mehr schmerzen, während sie es kurze Zeit vorher noch taten. Auf diesen Punkt werde ich später noch eingehen, wenn ich über die Beziehungen der Myalgien zum Nervensystem sprechen.

Über die Disposition und Ätiologie des Rheumatismus.

Welches sind die ätiologischen Momente, die zum Rheumatismus führen? Gibt es eine rheumatische Konstitution? Diese Fragen sind nicht einfach und schlechtweg zu beantworten. Im allgemeinen nimmt man an, daß die Menschen, welche häufig an Rheumatismus erkranken, eine rheumatische Veranlagung haben. Das ist auch sicher der Fall, aber die Veranlagung, die zum Rheumatismus führt, ist keine einheitliche; sie resultiert aus verschiedenen Quellen. Zum Rheumatismus neigen vor allen Dingen alle muskelschwachen Menschen. Es gehören also hierher zuerst die asthenischen Typen: die blassen, überschlanken Menschen mit dem langen Thorax, mit der schlecht durchbluteten Haut. Sie haben die schlechte, atonische Muskulatur und sie neigen nicht nur zur Tuberkulose, sondern auch zum Rheumatismus. Ebenso sind die Chlorotischen und Lymphatischen prädisponiert zum Rheumatismus, denn auch sie haben fast stets eine schlechte atonische Muskulatur, die keinerlei Anstrengungen gewachsen ist und bei der schon die geringste Ermüdung zu Schmerzen führt. Zu dieser Gruppe der Muskelschwachen gehören dann ferner auch noch die Menschen, welche ich als Spasmophile beschrieben habe. Es sind ebenfalls blasse Menschen mit kühler Haut, kalten Händen und Füßen, bei denen aber diese schlechte Durchblutung zurückzuführen ist auf einen Angiospasmus der peripheren Gefäße. Dieser Angiospasmus läßt sich leicht konstatieren, da man die Radialis deutlich gespannt fühlt. Auf den, der diese Zustände nicht kennt, macht ein solches Gefäß den Eindruck, als wäre es arteriosklerotisch erkrankt. Solche Arterien finden sich aber schon im jugendlichen Alter; sie sind nicht geschlängelt. Sobald die Temperatur warm ist oder ein heißes Bad einwirkt, verschwindet die Spannung, welche rein nervös ist und eine Hypertonie der Gefäßwand darstellt. Diese Gefäße sind vielfach beschrieben worden. Schleier hat solche Gefäße anatomisch untersucht, ohne irgendwelche Veränderungen an ihnen feststellen zu können. Diese Angiospastiker haben für gewöhnlich eine schlechte Muskulatur, nicht nur weil sie infolge des Angiospasmus schlecht ernährt sind, sondern weil diese Menschen infolge des Kalkmangels auch zugleich eine übererregbare Muskulatur besitzen und die elektrische Untersuchung deckt seine Übererregbarkeit auf. Derartige Menschen neigen exzessiv zum Rheumatismus, ebenso wie sie in der Jugend an Rachitis erkranken. Sehr interessant ist es, daß Mackenzie diesen Typus in seinem Buch über die Herzkrankheiten beschrieben hat, ohne daß er, wie er ausdrücklich betont, den Ursprung dieses Typus angeben kann, der von mir als der Typus der Spasmophilen charakterisiert worden ist.

Will man also einen Typus für den Rheumatismus verantwortlich machen, so ist es der Typus von Menschen, welche blaß, hager sind und eine welke Haut aufweisen. Ihre Körpergröße ist wechselnd; bald findet man unter ihnen die großen asthenischen Menschen, bald aber kleine mit etwas infantilem Habitus. Immer sind es muskelschwache Menschen, vielfach sind sie zugleich nervös, übererregbar, reizbar und nörgelnd.

Man geht aber fehl, wenn man glaubt, daß dies der einzige Typus ist, der zum Rheumatismus disponiert sei. Es gibt vielmehr einen zweiten Typus, der gerade das Gegenteil darstellt vom ersten. Es handelt sich um dicke, fette Menschen, u. zw. um konstitutionell fettsüchtige. Besonders unter den Frauen findet man diese Gattung sehr häufig. Blühend aussehende Menschen, meist von großer Statur, deren Haut schon allein sehr empfindlich ist. Von ihnen hört man nicht selten die Klage, daß der geringste Stoß, ja eine etwas lebhaftere Zärtlichkeit ihnen erhebliche Schmerzen verursacht. Sie haben auch sofort blaue Flecke. Bekanntlich gehören diese Menschen

zu Familien, bei denen neben konstitutioneller Fettsucht auch Diabetes vorkommt. Und auch der Diabetiker neigt zum Rheumatismus. Auf den Zusammenhang zwischen Fettsucht, Diabetes und Muskelrheumatismus werden wir in dem nächsten Abschnitt einzugehen haben, der sich mit dem Chemismus im Muskel beschäftigen soll. Hier möchte ich noch einmal betonen, daß das wesentlichste Moment bei dieser Gruppe die Fettsucht ist. Die Körperproportionen bei diesen Menschen sind nicht einheitlich; man findet sowohl große als auch kleine unter ihnen, auch die Fettverteilung entspricht nicht einem besonderen Typus, etwa dem der hypophysären Adipositas, wenn auch sicherlich diese Fettsucht in enger Beziehung zur Hypophyse steht. Als das Endglied dieser Reihe ist vielleicht die Krankheit anzusehen, die als Dercumsche Krankheit bezeichnet wird, als Adipositas dolorosa.

Als dritte Gruppe sind die Gichtkranken zu nennen. Sie sind äußerlich nicht so leicht herauszuheben, wie die beiden anderen Gruppen, die der Muskelschwachen und der Fettsüchtigen. Während aber die beiden anderen Gruppen Typen verschiedenster Provenienz enthalten, sind die Gichtiker als eine Einheit aufzufassen. Bei ihnen besteht eine harnsaure Diathese, die viel früher zum Rheumatismus führt als zu den gichtischen Gelenkerkrankungen. Jahre-, ja jahrzehntelang haben diese Menschen nur Muskelrheumatismus, bis sie plötzlich einmal einen typischen Gichtanfall bekommen. Manche dieser Menschen bekommen nie Gelenkgicht, sie stammen aber aus einer Gichtikerfamilie. Vater oder Mutter haben Gicht gehabt, oder ein Bruder oder eine Schwester. Untersucht man bei ihnen das Blut auf Harnsäure, so findet man einen erhöhten Harnsäurespiegel.

Diese drei Gruppen von Menschen sind die zum Rheumatismus prädisponierten und man kann sagen, daß sie die Menschen sind, welche in jedem Falle ihren Rheumatismus bekommen. Denn die äußeren Veranlassungen, die zum Rheumatismus führen, sind die Schädlichkeiten des täglichen Lebens: Temperaturschwankungen, ebenso wie das Steigen und Fallen des Barometerdruckes, Übermüdung und Überanstrengung, Erkältungen jeder Art rufen bei den rheumatisch veranlagten Menschen den Rheumatismus hervor. Dazu kommt, daß jede fieberhafte Krankheit sich mit rheumatischen Beschwerden bei solchen Menschen äußert. Die muskelschwachen Lymphatiker, die immerwährend von Tonsillitiden befallen werden, bekommen bei jedem neuen Anfall auch rheumatische Beschwerden. Hier scheinen die Toxine die auslösende Ursache darzustellen. Aber auch bei anderen infektiösen Erkrankungen treten bei rheumatisch Veranlagten Muskelschmerzen auf. Dahin gehören vor allen Dingen die gonorrhoischen Erkrankungen der Geschlechtsorgane bei den Frauen, aber auch andere chronische Eiterungen. Ich bin aber der Meinung, daß nur rheumatisch Prädisponierte ihre Beschwerden bekommen unter dem Einfluß von Eiterungen, während muskelgesunde Menschen höchst selten dauernde Störungen davontragen. Natürlich ist letzteres möglich, wenn es sich um sehr lang andauernde schwere Eiterungen handelt, wobei die Menschen kachektisch werden und ihre Muskulatur zu grunde geht. Ebenso kann natürlich ein gesunder Mensch muskelrheumatische Schmerzen bekommen, wenn er exzessiven Abkühlungen partieller Art oder auch des ganzen Körpers oder Durchnässungen ausgesetzt ist, wenn er ferner an einer perniziösen Anämie erkrankt und als Folge dieser Anämie die Ernährung der Muskulatur notleidet. Daß bei den Tuberkulösen muskelrheumatische Beschwerden auftreten, kann nicht Wunder nehmen. Sie gehören ja an sich meistens zu der Gruppe der muskelschwachen Menschen, oder aber sie werden unter dem Einfluß ihrer Erkrankung muskelschwach. Daß die Grippe mit Muskelschmerzen einhergeht, brauche ich nicht zu erwähnen. Bei muskelstarken Menschen schwinden

diese Schmerzen mit dem Ablauf der Grippe. Die muskelschwachen Menschen behalten die Schmerzen noch in der Rekonvaleszenz; bei ihnen führt die Grippe häufig zur Ausbildung der Myalgien, die dann später bei irgendeinem anderen Anlaß immer wieder auftreten. Darauf beruht der Unterschied zwischen muskelgesunden und muskelkranken Menschen. Bei den letzteren bleiben Myalgien bestehen, um unter dem Einfluß irgendeiner äußeren oder inneren Schädlichkeit — manchmal genügt schon eine längere Obstipation — mit Schmerzen zu reagieren.

Ich habe unter den auslösenden Ursachen für den rheumatischen Anfall die Abkühlung und die starke Ermüdung angeführt, nicht aber sie erwähnt als wirkliche Ursachen für den Muskelrheumatismus. Von den Laien sowohl als von vielen Ärzten werden diese beiden Ursachen als die hauptsächlichsten Momente für die Entstehung eines Muskelrheumatismus angesehen. Diejenigen Autoren aber, die sich mit dem Muskelrheumatismus beschäftigt haben (Schmidt u. a.), teilen meine Ansicht, daß Abkühlung und Übermüdung nur als auslösende Faktoren in Betracht kommen. Schmidt erwähnt die Erfahrungen vieler Truppenärzte aus dem Weltkriege, die dahin lauteten, daß der Muskelrheumatismus trotz Übermüdung und Durchnässung bei unseren Soldaten verhältnismäßig spärlich aufgetreten ist. Meine Erfahrungen gehen in der gleichen Richtung. Während die Neuritis im Kriege zugenommen hat und Formen, die an Beri-Beri erinnern, nicht selten waren, hat der Muskelrheumatismus nicht zugenommen. Viel häufiger sah man Myalgien infolge von Quetschungen oder in der Umgebung von Schußwunden. Über die Beziehungen zwischen Myalgien und Abkühlung und Übermüdung will ich im nächsten Abschnitt sprechen, nachdem ich über das Wesen und den Sitz der Myalgien meine Anschauungen auseinandergesetzt habe.

Wesen und Sitz der Myalgie.

Es besteht ein ausgedehnter Streit um die Frage, ob die Myalgie eine Muskelerkrankung ist oder eine Nervenerkrankung, eine Neuralgie. Dieser Streit ist im wesentlichen darauf zurückzuführen, daß sich pathologisch-anatomisch keine Veränderung im Muskel finden läßt, der myalgisch erkrankt ist. Schmidt kommt auf Grund seiner Untersuchungen zu dem Resultat, daß noch niemals bisher mit Sicherheit anatomische Veränderungen der Muskeln bei der Myalgie nachgewiesen worden sind. Er fügt aber auch gleich hinzu: „Das war bei der Flüchtigkeit der Erscheinungen und dem Fehlen von Atrophie und wirklichen Lähmungen ja von vornherein wahrscheinlich." Damit ist natürlich aber kein Beweis erbracht, daß die Myalgie keine Muskelerkrankung, sondern eine Nervenerkrankung, eine Neuralgie, ist. Denn auch bei der Neuralgie finden sich keine pathologisch-anatomischen Veränderungen.

Die Anhänger der Theorie, daß die Myalgie eine Muskelerkrankung ist, führen stets die Tatsache dafür an, daß sie im erkrankten Muskel harte Stellen, Knötchen, Schwielen fühlen. Jeder Masseur macht seinen Kranken auf derartige Stellen aufmerksam. Es ist auch gar nicht zu leugnen, daß man beim Massieren derartige Stellen fühlen kann. Müller (München-Gladbach) bezeichnet diese fühlbaren Substrate als Knötchen und beschreibt genau ihre Lage. Schade, Lange und Everbusch sprechen von Muskelhärten. Die wirkliche Schwiele ist meines Erachtens eine Seltenheit. Man findet diese Froriepsche Schwiele wohl nur da, wo vorher eine wirkliche Myositis gespielt hat, während sie beim Muskelrheumatismus kaum anzutreffen ist, eher noch einmal bei der traumatischen Myalgie, bei der diese Schwiele gewissermaßen eine Muskelnarbe darstellt. Dagegen kann man, wie ich oben

schon betont habe, härtere Stellen im Muskel fühlen, die sich wie partielle Muskelcontracturen anfühlen. Hin und wieder haben sie die Größe und Ausdehnung eines halben bis ganzen Dattelkernes. In anderen Fällen sind diese harten Stellen viel größer und es kommt besonders in akuten Stadien zur Contractur ganzer Muskelpartien, denen man die spastische Zusammenziehung, die Härte, fast den Krampf anfühlt. In diesen letzteren Fällen ist sicherlich auf dem primären Herd eine sekundäre motorische Reaktion aufgepfropft. Man kann auch derartige Contracturen bei schlecht ernährten und schwachen Muskeln, die myalgisch erkrankt sind, leicht erzeugen, wenn man diese Muskeln zu stark massiert. Diese Befunde lassen sich also kaum verwerten als Argument für eine primäre Muskelerkrankung. Aber ebenso wenig ist aus dem Fehlen einer anatomischen Veränderung in diesen Muskelpartien der Schluß zu ziehen, daß es sich bei den myalgischen Erkrankungen um eine Neuralgie handelt.

Schmidt vertritt nun in exzessiver Weise den Standpunkt, daß die Myalgie eine Neuralgie der Muskelnerven ist, und sucht das auch zu beweisen. Er faßt seinen Standpunkt dahin zusammen, daß die Schädlichkeit, welche die myalgischen und neuralgischen Schmerzen erzeugen, wahrscheinlich an allen Abschnitten der peripheren, sensiblen Bahnen angreifen kann, daß sie aber mit besonderer Häufigkeit an den Wurzelgebieten ansetzen. Er hat dabei speziell die reinen, spontan entstehenden idiopathischen Fälle im Auge. Bei den reflektorisch erzeugten und symptomatischen Fällen kommen daneben noch andere Auslösungsorte in Betracht. Seine Ausführungen sind nicht sehr überzeugend. Wir kennen ja als Krankheit die Wurzelneuritis recht gut. Sie unterscheidet sich aber doch sehr erheblich in ihrer Art von Muskelrheumatismus. Schon die Form des Schmerzes ist doch eine wesentlich andere. Dieser Schmerz ähnelt dem tabischen: schießend, stechend, lancinierend, in der Art des Schmerzes bei der Trigeminusneuralgie, die ja nicht selten ihren Sitz im Wurzelgebiet und im Ganglion Gasseri hat. Es ist mir auch unverständlich, wie sich Schmidt diese ausgedehnten Wurzelerkrankungen vorstellt. Denn bekanntlich haben Rheumatische ihre Schmerzen bald hier, bald dort, daher ja der Name: Rheuma. Wie soll man es sich erklären, daß Rheumatische heute Schmerzen im rechten Arm haben und wenige Wochen darauf einen Anfall im linken Bein. Noch weniger kann ich mir aber erklären, auf Grund dieser Theorie die myalgischen Erkrankungen des Erector trunci. Diese Muskelmasse wird von den hinteren Ästen der Spinalnerven innerviert. Die vorderen Äste innervieren am Thorax die Intercostalmuskulatur. Wie soll man sich bei einer Wurzelneuralgie die isolierte Erkrankung bald der einen Partie, bald der anderen erklären? Beim Herpes zoster erkrankt selbstverständlich der ganze Nerv. Warum ausgerechnet bei der Myalgie nur ein Teil? Schmidt führt auch als Beweis dafür, daß es sich bei den Myalgien um neuralgische Erkrankungen handelt, die von mir zuerst beschriebene Tatsache an, daß neben den Myalgien auch stets Dermalgien vorhanden sind. Die gemeinsame Erkrankung von Haut und Muskel habe ich auf ihre rein lokale Zusammengehörigkeit zurückgeführt. Die Schmidtsche These läßt sich nur verteidigen, wenn man annimmt, daß die Neuralgie in den Wurzeln oder im Plexus sitzt. Denn weiter unten ist schon eine Sonderung vielfach in Haut- und Muskelnerven eingetreten und die über den Myalgien liegenden Dermalgien gehören vielfach zu anderen Nervengebieten als die darunterliegenden erkrankten Muskeln. Sieht man sich aber die Dermalgien in ihrer Ausdehnung an, so handelt es sich bei ihnen um ganz fleckförmige Partien von der Größe eines Handtellers etwa; eine Tatsache, die gar nicht vereinbar ist mit einer Nervenerkrankung, ebensowenig, wie die Ausdehnung einer Myalgie sich unseren sonstigen Vorstellungen

von Nervenerkrankungen anpaßt, da ja jede Erkrankung eines Nerven eine Längsausdehnung hat, die ein Glied oder den Abschnitt eines Gliedes betrifft, nicht aber auf wenige Zentimeter eines Muskels beschränkt ist. So ist es auch ganz unverständlich, warum bei einem so flächenhaften Muskel, wie es der Pectoralis ist, die Myalgien nur am freien Rand des Muskels sitzen, während die ganze Fläche beinahe frei von Myalgien ist. Ich habe ja in meiner Arbeit „Myalgie, Neuralgie“ meinen Standpunkt schon dahin präzisiert, daß es sich hier um zwei verschiedene Krankheiten handelt, und daß die Myalgie eine Erkrankung des Muskels ist. Ich vermag auch nicht zu erkennen, warum man immer wieder darauf zurückkommt, daß es zwar schmerzhafte Nervenerkrankungen, die man als Neuralgien bezeichnet, gibt, nicht aber solche im Muskel. Ich kann mir diese eigenartige Denkrichtung nur so erklären, daß die Forscher, die sich mit diesen Dingen beschäftigen, der Ansicht sind, daß ein Schmerz unbedingt nur im Nerven entstehen könne und darum also die primäre Erkrankungsstelle irgendwo im Nerven liegen müsse. Meiner Ansicht nach aber ist der Schmerz hier etwas sekundäres, als Folge einer Veränderung im Muskel. Dabei muß man nicht an die Quinckesche Vorstellung anknüpfen, daß es sich bei den Myalgien um vorübergehende Flüssigkeitsausschwitzungen handelt. Diese Vorstellung ist gar nicht akzeptabel. In dieser Beziehung gebe ich Schmidt Recht. Damit sind aber nicht alle Möglichkeiten einer Muskelerkrankung ausgeschlossen, selbst wenn sie nicht anatomisch sichtbar wird wie die der Myositis oder der Dystrophia musculorum progressiva. Was sieht man pathologisch-anatomisch von der Totenstarre? Und doch ist sie eine ausgesprochene Muskelveränderung. Es wird von den meisten Ärzten vergessen, daß der größte Teil des Stoffwechsels durch den Muskel geht. Ein kleines Buch, das Carl Oppenheimer in jüngster Zeit herausgegeben hat, „Der Mensch als Kraftmaschine“, ist für alle, die sich mit dem Thema „Muskelerkrankung“ beschäftigen, außerordentlich lesenswert, da er die schwierigen Probleme, wie sie Fürth in seiner großen Monographie „Die Kolloidchemie des Muskels u. s. w.“, Meyerhof in seinen Spezialarbeiten, Hill und Hartree behandeln, in außerordentlich faßlicher Weise auseinandersetzt. Oppenheimer sagt in seiner Monographie: „Wirkliche Maschinenelemente, d. h. mechanische Arbeit leistend, sind nur die Muskeln, sowohl die nur für die innere Arbeit bestimmten, wie Herz, Atemmuskeln, Darmmuskulatur u. s. w., als die für die äußere Arbeit bestimmten Gruppen.“ Und bei dieser so ausgedehnten und wichtigen Leistung der Muskeln sollten keine Störungen vorkommen, die sich durch Schmerzen bemerkbar machen? Neben der Leber gibt es kein anderes Organ, welches eine so ausgedehnte, chemische Arbeit leistet, als den Muskel, der selbst im Ruhestoffwechsel rund 50% der gesamten Energie umsetzt. In keinem anderen Organ des Körpers gehen so wichtige physikalisch-chemische Vorgänge vor sich, als in den Muskeln, und immer noch sollte es unverständlich sein, daß Störungen chemisch-physikalischer Natur in diesem so eigenartig fein konstruierten Apparat vorkommen können? Statt dessen sucht man immer nach primären Erkrankungen im Nerven, dessen Stoffwechsel sehr gering ist, der nur ein Leiter für Energie ist, aber keine Energie produziert.

Um zu einem Verständnis zu kommen über die Veränderungen, welche im Muskel beim Muskelrheumatismus vor sich gehen können, muß man sich Klarheit verschaffen über das, was physiologisch im Muskel geschieht, welche Vorgänge zur Bewegung, zur Contraction in der Muskelsubstanz führen. Ich folge hier den Auseinandersetzungen Fürths, die er in seiner Arbeit über die Kolloidchemie des Muskels gibt, ohne allerdings mehr hier liefern zu können, als ein reines Gerüst, da die Masse der Tatsachen außerordentlich groß ist. Es ist nur zu verwundern, daß alle

diese Dinge weiteren Kreisen so unbekannt sind, und wahrscheinlich nur darauf zurückzuführen, daß die Probleme der Kolloidchemie verhältnismäßig so jungen Datums sind und so schwierig zu verstehen. Rein chemisch hat man im Muskel zwei verschiedene Eiweißkörper festgestellt, das Myosin und Myogen. Beide haben die Eigentümlichkeit, ein lösliches Fibrin zu bilden, das Myosin- und Myogenfibrin. Das Myosin stellt ultramikroskopische Partikelchen dar, die wohl das Substrat für die Doppelbrechung der Muskelfibrillen abgeben. Das lösliche Myogenfibrin unterscheidet sich chemisch vom Myosin im wesentlichen nur durch seinen um etwa 10° niedrigeren Koagulationspunkt. Neben den Eiweißsubstanzen spielen die Kohlenhydrate für den Stoffwechsel des Muskels eine außerordentliche Rolle. „Offenbar geht," so sagt Embden, „der Hauptweg des Kohlehydratabbaues im Organismus über die Milchsäure und in der Milchsäure ist noch bei weitem die Hauptmenge chemischer Energie vorhanden, die im Traubenzucker steckt. Gerade die Tatsache, daß der Muskulatur eine überaus leicht in Milchsäure übergehende Milchsäurevorstufe zur Verfügung steht, läßt den Gedanken aufkommen, daß Milchsäure die wesentlichste Quelle der Muskelkraft ist... Wir wollen hier nur daran erinnern, daß ältere und namentlich auch neuere Autoren es außerordentlich wahrscheinlich machen, daß eine bestimmte lokalisierte Milchsäureproduktion innerhalb des Muskelgewebes für die Auslösung der Muskelcontraction von Bedeutung ist. Gerade bei der raschen Produktion von Milchsäure dürfte der Milchsäurevorstufe, die anscheinend nicht saurer Natur oder doch weniger sauer als Milchsäure ist, eine wichtige Rolle zukommen." Und Salkowski hat schon im Jahre 1890 betont, daß die postmortale Milchsäurebildung im Muskel als eine Fortsetzung eines vitalen Vorgangs aufgefaßt werden müsse: „Der Muskel bildet nicht Milchsäure, weil er stirbt, sondern weil er lebt... Die Bildung von Milchsäure wäre demnach kein Absterbephänomen, sondern ein Lebensphänomen. Diese Anschauung hebt die Paradoxie auf, die darin liegt, daß ein und dieselbe Säure einerseits bei gesteigerter Leistung, anderseits beim Tode gebildet wird." Man hat nun die Milchsäurebildung sowohl postmortal im Muskel festgestellt als auch die Milchsäurebildung im lebenden Muskel bei der Muskelarbeit. Bei leistungsfähigen Muskeln ist das Säurebildungsmaximum ein höheres als bei minder leistungsfähigen. Sommerfrösche geben nach Angaben von Pechstein durchschnittlich höhere Säurewerte als hungernde Winterfrösche. Höchst interessant ist der Einfluß, welchen die Gegenwart einer Sauerstoffatmosphäre auf die postmortale Milchsäurebildung ausübt. Fletcher und Hopkins haben beobachtet, daß die Milchsäure bei reichlicher Zufuhr von Sauerstoff aus dem Muskel verschwindet, um bei Sauerstoffabschluß neuerlich zum Vorschein zu kommen, u. zw. kann dieses Verschwinden der Milchsäure bei Sauerstoffzufuhr und ihr neuerliches Auftreten bei Sauerstoffabschluß merkwürdigerweise mehrmals hintereinander wiederholt werden, ohne daß sich das schließlich erreichte Säurebildungsmaximum ändert. Ich werde später auf diese Dinge in Verbindung mit den Meyerhofschen, Hillschen und Hartreeschen Arbeiten und denen von Embden zurückkommen. Diese Tatsache ist außerordentlich wichtig und wahrscheinlich auch im stande, uns Aufklärung zu geben über das uns interessierende Problem. Ebenso hat man eine Milchsäurebildung im arbeitenden Muskel feststellen können. Allerdings beträgt sie nur die Hälfte jener Säuremenge, welche bei der Wärmestarre auftritt. Daß diese Milchsäureneubildung bei der Muskelarbeit tatsächlich eine Säuerung im streng physikalisch-chemischen Sinne darstellt, d. h. eine Steigerung der Konzentration der Wasserstoffionen im Muskel herbeiführt, hat vornehmlich Pechstein nachgewiesen durch umfassende Untersuchungen über die Ionenacidität des ruhenden und arbei-

tenden Froschmuskels. Während der ruhende Muskel ein so gut wie neutrales Medium darstellt, ebenso wie das Blut ein solches es ist, sah Pechstein bei völliger Erschöpfung durch angestrengte Arbeit einen Anstieg der Wasserstoffionenkonzentration von $(H^{\cdot}) = 4 \cdot 6 \cdot 10^{-8}$ auf $(H^{\cdot}) = 14 \cdot 10^{-8}$. Auch nach Goldberger aus dem Tanglschen Laboratorium ist der H-Ionengehalt im arbeitenden Muskel bedeutend größer als im ruhenden. Die Zunahme des H-Ionengehaltes bei der Muskelarbeit wird zum großen Teil, aber nicht ganz, durch Produktion von Kohlensäure verursacht. Die Milchsäure bildet sich aus den Kohlehydraten. So sagt Fürth: „Trotzdem hat es Hoppe-Seylers Lehre von der Entstehung der Milchsäure aus Kohlenhydraten im anaeroben Stoffwechsel als Funktion jedes lebenden Protoplasmas unter den Physiologen niemals an Anhängern gefehlt und heute erscheint diese Lehre dank eines reichen Beobachtungsmaterials, welches allen Gebieten der Stoffwechselforschung entnommen ist, so solid begründet, daß dieselbe dem festen Besitzstande der Physiologie zugerechnet werden darf." Nach den Untersuchungen Embdens und seiner Schüler entsteht die Milchsäure nicht direkt aus einem Kohlenhydrat, sondern aus einer Kohlehydratphosphorsäure, welche Embden als Lactacidogen bezeichnet.

Die Tatsachen stehen hier so unvermittelt nebeneinander, daß man mit ihnen scheinbar zunächst nichts anzufangen vermag. Es handelte sich aber zuerst einmal darum, die chemischen Bausteine zu haben und die rein chemischen Vorgänge, die sich im Muskel abspielen. Es finden sich also im Muskel zwei Eiweißkörper, das Myosin und das Myogen, welche leicht gerinnen und zweitens Milchsäure, die nicht nur postmortal, sondern auch im arbeitenden Muskel entsteht. Die Quelle dieser Milchsäure sind die Kohlehydrate, u. zw. scheint die Milchsäure sich über eine Zwischenstufe, eine Hexosephosphorsäure, das Lactacidogen Embdens zu bilden. Es fragt sich nun, welche Zusammenhänge bestehen zwischen den Eiweißkörpern einerseits und der Milchsäure anderseits. Auf Grund der Studien, wesentlich Paulis und seiner Schüler, hat man jetzt fundierte Anschauungen über das Wesen der Säureeinwirkung auf Eiweißstoffe. Eiweiß, dem man Säure hinzusetzt, wird ionisiert. „Ionisches Eiweiß ist gegenüber dem neutralen", so sagt Pauli, „durch einen gewaltigen Anstieg der Quellung oder Hydratation seiner Teilchen ausgezeichnet. Eine solche Hydratation der Teilchen erklärt uns die Unwirksamkeit dehydrierender Maßnahmen, also, im Verein mit den elektrostatischen Wirkungen der Ladung, das Ausbleiben von Alkoholfällung und Hitzegerinnung und ebenso die Vermehrung der Zähigkeit und die förmliche Aufquellung der Lösung im Osmometer, welche die Bildung geladener Proteinteilchen begleitet. Diese starke Hydratation ist längst bekannt bei Salzionen mit schwacher Haftintensivität ihrer elektrischen Ladung (Abegg und Bodländer), wie sie auch bei den Eiweißionen ihrem ganzen Verhalten nach vorausgesetzt werden darf. Solche schwache Ionen werden durch Anlagerung neutraler Komplexe, wie der Wassermoleküle, ihr Volumen vergrößern, weil ihre Ladung infolge der geringen elektrischen Dichte dann leichter festgehalten werden kann. Jede Rückbildung der Eiweißionen zu Neutralteilchen wird wiederum mit einer Dehydratation, also Abnahme der Reibung und des osmotischen Druckes und mit Wiederkoagulierbarkeit einhergehen."

Mit Hilfe von Neutralsalzen vermag man das Säureeiweiß wieder zu dehydrisieren, die Reibung sowie der osmotische Druck sinken ab, die verlorengegangene Fällbarkeit durch Hitze und Alkohol wird restituiert. Für uns von Wichtigkeit ist vornehmlich die Tatsache, die von Spiro zuerst festgestellt worden ist, daß die Quellung von Leimgallerten durch die Gegenwart von minimalen Säuremengen eine

gewaltige Steigerung erfährt. Spiro fand, daß ein Teil Leim bei Quellung in reinem Wasser 1·97 Teile Wasser, in $^{n}/_{500}$-HCl dagegen 3·49 Teile und in $^{n}/_{200}$-HCl gar 5·45 Teile Wasser aufnimmt. Bei diesem Quellungsvorgange adsorbiert die Gelatine das Wasser unter Wärmeentwicklung und vermag dabei einen großen Druck auszuüben. Der Anstieg eines Druckes bei der Quellung einer Gallerte ist ein ganz gewaltiger. Für eine 25%ige Gelatine ist er auf 1250 Atmosphären berechnet worden.

Auch die Muskeleiweißkörper, das Myosin und das Myogen, werden von Säuren gefällt; die Niederschläge sind im Überschuß der Säure leicht und vollständig löslich, u. zw. unter Umwandlung in Acidalbumin. Unter dem Einfluß von Säuremengen, die an sich unzureichend sind, um eine direkte Fällung der Muskeleiweißkörper zu bewirken, kann die Spontangerinnung des Muskelplasmas gefördert werden. Geringe Mengen von Milchsäure vermögen schon eine Spontangerinnung hervorzurufen; vor allen Dingen tritt aber eine vermehrte Viscosität in Muskelpreßsäften bei Zusatz von Milchsäure ein. Man kommt demnach zu der wichtigen Erkenntnis, daß die Milchsäure, wenn sie in den physiologisch in Betracht kommenden Mengen im Muskelsafte auftritt, tatsächlich im stande ist, eine erhebliche Viscositätssteigerung desselben zu bewirken. Man muß diese Viscositätssteigerung auf eine Hydratation der quellbaren Eiweißpartikelchen beziehen.

Im folgenden führe ich nun die Gründe an, welche Fürth bestimmen, anzunehmen, daß die Vorbedingung für eine Säurequellung innerhalb des Muskels unter physiologischen Verhältnissen wirklich gegeben sind. Ich halte diese Betrachtung für außerordentlich wichtig, zum Verständnis nicht nur der physiologischen Vorgänge, die zur Muskelcontraction führen, sondern auch für die Vorgänge, welche das Wesen des Muskelrheumatismus ausmachen. Fürth führt folgende Gründe an:

a) „Sämtliche Beobachter stimmen darin überein, daß innerhalb des Muskels bei der Tätigkeit der postmortalen Säuerung tatsächlich freie Wasserstoffionen auftreten, wenn auch über das Ausmaß dieser Säuerung die Ansichten auseinandergehen.

b) Daß Milchsäurezugabe zum Muskelsaft in dem physiologisch in Betracht kommenden Ausmaße tatsächlich eine mächtige Säurequellung der Eiweißteilchen bedingt und nicht etwa das im Muskelsafte enthaltene Phosphatgemisch ‚neutralisiert wird', ist von Bottazzi und d'Agostino durch ihre Viscositätsbestimmungen dargetan worden.

c) Die Muskeleiweißkörper sind, wie aus ihrem Verhalten, insbesondere aus ihrer Neigung zur Syntoninbildung hervorgeht, durch eine hochgradige Affinität gegenüber der im Muskel neu auftretenden Säure ausgezeichnet. Dies wird darin zum Ausdruck kommen, daß die Milchsäure im Muskel nicht etwa ausschließlich derartig reagieren wird, daß sie basische Phosphate in Säure überführt; vielmehr dürfte sie, u. zw. vielleicht in erster Linie von den als Basen reagierenden Muskeleiweißstoffen gebunden werden. Auch ist es keineswegs ausgeschlossen, daß die Lokalisation der im Muskel auftretenden Milchsäure einerseits, der für die Neutralisation der Milchsäure in Betracht kommenden Phosphate anderseits, letzterem Neutralisationsvorgange hindernd im Wege steht und die Bindung der Milchsäure durch gewisse leicht quellbare Muskelelemente begünstigt.

d) Daß die im Muskel auftretende Milchsäure zum mindesten bei höherer Temperatur in eine feste Bindung mit den Muskeleiweißkörpern übergeht, lehren die früheren Beobachtungen Mondscheins: Man findet niemals die gesamte Milchsäure in den Kochextrakten aus Muskeln; etwa $^{1}/_{3}$ derselben findet sich vielmehr in der Eiweißmasse fest verankert. Wir haben gar keinen Grund anzunehmen, daß diese Verankerung ausschließlich eine Folge der erhöhten Temperatur sei; viel wahrschein-

licher ist es vielmehr, daß es sich um einen Vorgang handelt, der sich auch bereits bei gewöhnlicher Temperatur vollzieht.

e) Ich (Fürth) habe zur Klärung der uns hier interessierenden Frage gemeinsam mit Lenk einige Säurequellungsversuche an mit Salzen imprägnierter Gelatine angestellt. Da Säureeiweiß durch Neutralsalze entionisiert wird, konnte man von vornherein erwarten, daß mit Salzen imprägnierte Gelatine in Säuren schwächer quellen werde, als reine Gelatine. Es traf dies für Gelatine, enthaltend 0·7 KCl, auch tatsächlich zu. Wir erwarteten nun für Gelatine, die mit 0·7% K_3PO_4 imprägniert war, eine noch hochgradigere Quellungshemmung, da man (neben der Entionisierung durch Neutralsalzwirkung) annehmen konnte, die Säure würde vom tertiären Phosphate ‚abgefangen' werden. Wider alles Erwarten quoll aber die phosphathaltige Gelatine stärker als die reine. Wir werden also annehmen dürfen, daß auch die Gegenwart von Phosphaten innerhalb der Muskelkolloide die Säurequellung derselben nicht zu hindern vermöge.

Ich möchte also meine Meinung dahin zusammenfassen, daß die erheblichen Mengen Milchsäure, welche bei der Tätigkeit im Muskel auftreten, tatsächlich derart neutralisiert werden, daß die H-Ionenkonzentration des Gewebes nur eine geringfügige Änderung erfährt, wie denn überhaupt der Organismus über ausreichende Mittel verfügt, um die annähernde Neutralität stets und überall zu wahren. Nur muß man sich darüber im Klaren sein, daß sich an diesem Neutralisationsvorgange sicherlich gleichzeitig mit den Alkalicarbonaten und Alkaliphosphaten auch die Aminogruppen der Proteine in hervorragendem Maße beteiligen. Mit einer derartigen Säurebeladung der Proteine wird aber auch eine gesteigerte Hydratation derselben Hand in Hand gehen.

Auch das vermehrte osmotische Wasseranziehungsvermögen von Muskeln, in denen sich unter dem Einfluß der Ermüdung eine gesteigerte Anhäufung von Milchsäure vollzogen hat, scheint mir einen klaren Hinweis auf die Berechtigung dieser Anschauung zu enthalten."

Ich will hier nun nicht weiter auf die Frage eingehen, wie weit rein osmotische Vorgänge für den physiologischen Ablauf der Muskelcontraction, wie weit reine Quellungsvorgänge für ihn in Anspruch genommen werden. Winterstein will scheinbar nur die Vorgänge an der semipermeabeln Membran gelten lassen und damit nur rein osmotische Prozesse annehmen. Fürth dagegen stellt die Quellungsvorgänge, wie das schon seine Auseinandersetzungen, die ich oben angeführt habe, beweisen, stärker in den Vordergrund, während er osmotische Vorgänge nicht vollkommen ablehnt. Ich glaube, daß man sich diesem Standpunkt auch anschließen kann. Als gesicherte Tatsachen dürfen wir annehmen, daß bei der Arbeit im Muskel Milchsäure entsteht, daß ferner das Ermüdungsprodukt mit der Milchsäure identisch ist. Unter dem Einfluß von Sauerstoff verschwindet das Ermüdungsprodukt, so daß sich ein durch Strychninkrämpfe oder elektrische Reizung ermüdeter Muskel in einer Sauerstoffatmosphäre so verhält, wie ein ausgeruhter. Ferner steht es fest, daß im Muskel freies und gebundenes Wasser sich befindet und daß unter dem Einfluß der sich bildenden Milchsäure ein Teil des freien Wassers in Quellungswasser überführt wird, ebenso besitzt der ermüdete Muskel ein vermehrtes Wasseranziehungsvermögen. Nach Elisabeth Cook steigert Wasseraufnahme aus hypotonischen Salzlösungen bis zu einem gewissen Punkte die Erregbarkeit, jenseits desselben vermindert sie sie; Wasserabgabe an hypertonische Salzlösungen soll dagegen unter allen Umständen die Muskelerregbarkeit herabsetzen. Mit dieser Wasserverschiebung hängt auch die verschiedene Wirkung der einzelnen Salze zusammen.

Bekanntlich hat Loeb gezeigt, daß ein Antagonismus besteht zwischen den verschiedenen Ionen, vor allen Dingen zwischen Kalium einerseits und Calcium anderseits. Fürth meint, daß mit der dehydrierenden Wirkung der Calciumsalze und der dadurch hervorgerufenen Kolloidverfestigung offenbar der schützende Einfluß zusammenhängt, den Calciumsalze in geringer Konzentration gegenüber kolloidalen Alterationen des Muskelprotoplasmas verschiedenster Art auszuüben vermögen. Höber deutet alle derartigen Vorgänge im Sinne einer Kolloidverfestigung infolge der entquellenden Wirkung der Kalksalze. Wenn man sich vorstellen darf, daß die normale Erregbarkeit der Muskeln an einen bestimmten Lösungs- und Quellungszustand der Kolloide gebunden ist und daß eine vermehrte Auflockerung derselben Unerregbarkeit herbeiführt, wird man auch ohneweiters verstehen, daß eine durch Anwesenheit von Calciumsalzen herbeigeführte Entquellung und Verfestigung der Kolloide die bereits verlorengegangene Erregbarkeit wieder herzustellen vermag.

Ich habe nun im einzelnen die verschiedenen chemischen Bausteine aufgewiesen, welche bei der Betätigung des Muskels eine Rolle spielen, wir müssen uns dagegen jetzt mit der Frage beschäftigen, wie die Contraction zu stande kommt und die nachfolgende Lösung. Sehr frühzeitig hat man die Totenstarre in Parallele gesetzt zur Contraction des Muskels: Schon 1879 weist Herrmann darauf hin, daß chemische Umsetzungen bei der Erregung und bei der Erstarrung aus einem gemeinsamen Substanzvorrat zehren. Zu den zahlreichen Analogien kommt noch hinzu, daß es zweifellos Übergangszustände zwischen Contraction und Starre gibt. Wir haben gesehen, daß durch Ermüdung, Mißhandlung, abnorme Temperaturen, gewisse Gifte die Contraction in der Richtung der Starre verändert wird. Alle Autoren, die sich mit diesem Problem beschäftigen, setzen Contraction und Starre in Parallele. Mc. Dugall betrachtet die Totenstarre und den Grad äußerster Ermüdung, der durch Milchsäureanhäufung im Muskel hervorgerufen wird, als identisch. Und Winterstein sagt, daß alle Beobachtungen beweisen, daß die Bildung dieses Starre erregenden Stoffes, vermutlich die Milchsäure, erfolgen muß. Was liegt da näher als der Gedanke, daß die gewöhnliche Muskelcontraction nichts anderes ist als eine rasch vorübergehende Starre, bedingt durch die plötzliche durch den Reiz ausgelöste Bildung des Starre- oder Verkürzungsstoffs, der aber unter normalen Bedingungen gleich vernichtet, vor allem oxydiert wird? Auf den Reiz hin würde eine primäre Spaltung der Energie liefernden Substanz folgen, bei welcher ein Zwischenprodukt, vielleicht Milchsäure, gebildet wird. Dieses veranlaßt vielleicht in irgendeiner Weise die Zusammenziehung des Muskels. Auch für Fürth besteht ein Unterschied zwischen Contraction und Starre nicht, nur daß er den Vorgang auf eine Säurequellung zurückführt und Baumann gelangt in jüngster Zeit in Grützners Laboratorium zu dem Ergebnisse, die Totenstarre sei ein mit der Muskelcontraction analoger Vorgang mit dem Unterschied, daß die restitutio ad integrum infolge Ausschaltung der Circulation wegfällt: Säurebildung spiele dabei jedenfalls eine Rolle. Auch für die Ermüdungsvorgänge wird in gleicher Weise wie für die Starre und die Contraction die Milchsäure in Anspruch genommen. Schwieriger zu erklären als die Contraction des Muskels durch die Milchsäure ist die Erschlaffung des Muskels unter Wegschaffung der Milchsäure. Hier scheinen die Alkali- und Erdalkalisalze, das Natrium, Kalium und Calcium eine große Rolle zu spielen, indem es zu einer Neutralisation der Milchsäure kommt und damit zu einer Dehydrisierung der gequollenen Eiweißsubstanz. Doch ist dieser Vorgang nicht ganz so einfach, denn Natrium, Kalium und Calcium scheinen nicht in gleicher Richtung zu wirken, vielmehr scheint der Antagonismus von Natrium und Kalium einerseits und Calcium anderseits hier

eine große Rolle zu spielen. Vor allen Dingen sind es die Calciumsalze, welche besonders stark die Entquellung verursachen.

Fürth gibt nun folgendes zusammenfassendes Bild darüber, wie er sich die Muskelcontraction aus der morphologischen Betrachtung vorstellt:

„Es besteht ein enger Zusammenhang zwischen Contractilität und Doppelbrechung; die contractilen Elemente des quergestreiften Muskels sind jedenfalls in erster Linie die doppelbrechenden (die Zusammenziehung, Verkürzung und Verdickung derselben im lebenden Muskel vollzieht sich ohne sehr wesentliche Volumsveränderung derselben). Dagegen kann sich beim Absterben der Muskelfasern, insbesondere auch unter Einwirkung chemischer Agenzien (Fixationsmittel), anscheinend eine intrafibrilläre Wasserverschiebung aus der isotropen in die anisotrope Substanz hinein, unter Umständen wohl auch ein Übertritt von Flüssigkeit aus dem Sarkoplasma in die Fibrillen unter Quellung und Verkürzung der letzteren vollziehen. Dabei dürfte die Milchsäurebildung als quellungserregendes Agens wirken. Anderseits kann an absterbenden Muskelfasern (anscheinend anatomischer Ausdruck einer Lockerung der Wasserbildung infolge Eiweißgerinnung) unter Umständen auch ein Wasseraustritt aus den Fibrillen unter das Sarkolemm zur Beobachtung gelangen. Die doppelbrechende Substanz ist wasserärmer und durch ein höheres Quellungsvermögen ausgezeichnet als die einfach brechende Substanz. Die Teilchen innerhalb der anisotropen Substanz sind derart orientiert, daß auch die abgetötete und ausgetrocknete Muskelsubstanz noch bei Wasseraufnahme einer Verkürzung ganz analog dem Verkürzungsvorgange des lebenden Muskels fähig ist. Die Veränderung der Doppelbrechung während der Contraction spricht für die Annahme, daß diese letztere mit Quellungsvorgängen innerhalb der doppelbrechenden Stäbchen verbunden sei. Da aber diese Quellungsvorgänge ohne Volumszunahme der doppelbrechenden Stäbchen sich vollziehen, könnte es sich nur um eine Wasserverschiebung infolge Quellung ultramikroskopischer Elemente innerhalb der Stäbchen handeln. Die Existenz derartiger in hohem Grade quellungsfähiger Elemente erscheint durch die Auffindung der Botazzischen Myosingranula sichergestellt. Als Causa movens dieses Quellungsvorgangs wäre sowohl für die physiologische Contraction als für die verschiedenen Formen der Starreverkürzung in erster Linie an die Milchsäure zu denken."

Auf die Bedeutung der Kohlenhydrate für die Entstehung der Milchsäure habe ich schon hingewiesen, u. zw. auch darauf, daß wahrscheinlich eine Zwischenstufe passiert wird, das Lactacidogen von Embden. Schwieriger ist zu erklären, was schließlich aus der entstandenen Milchsäure wird. Fletscher und Hopkins haben nachgewiesen, daß die Milchsäure nur anaerob ihr jeweiliges Maximum erreichen kann, daß sie dagegen bei Sauerstoffzufuhr verschwindet und bei Wiederabsperrung des Sauerstoffs wieder in demselben Maximum auftritt. Auf diesen Punkt habe ich ja schon hingewiesen; vor allen Dingen aber ist die Tatsache wichtig, daß Sauerstoffverbrauch und Milchsäureschwund in die Erholungsphase fallen, und ebenso wichtig ist es, daß in der Restitutionsphase Wärme abgegeben wird, die sog. Erschlaffungswärme, die doch auch für einen Energieumsatz in der Restitutionsphase spricht. Nur Meyerhof scheint, wenn ich ihn richtig in seinem letzten Aufsatz in den Naturwissenschaften verstehe, die Wärmeabgabe als einen physikalischen Vorgang anzusehen, nicht aber als einen chemischen. Die anderen Autoren führen diesen Vorgang auf chemische Prozesse im Muskel zurück. Auf diesen Standpunkt stellt sich sowohl Oppenheimer als auch Höber, ebenso Hill nach einem Zitat bei Fürth. Höber sagt: Wahrscheinlich wird die Milchsäure in das Lactacidogen, aus dem sie durch Spaltung entsteht, zurückverwandelt, u. zw. durch

Kuppelung mit einer nicht näher definierbaren Oxydationsreaktion, zu welcher der O-Verbrauch, die CO_2- und die Wärmeproduktion gehören. Die Regeneration des Milchsäurebildners verläuft eben jedenfalls nicht freiwillig; die freie Energie für die Regeneration wird darum durch Kuppelung mit der Oxydationsreaktion gewonnen und Hill sagt: „Die Wärmebildung bei der Erholung hat nämlich annähernd dieselbe Größe wie die Wärmebildung bei der eigentlichen Contraction. Ich halte dies für einen schlagenden Beweis für die Annahme, daß die Milchsäure unter dem Einfluß des O wieder in ihre frühere Lage gebracht, aber nicht selbst oxydiert wird. Die begleitenden Oxydationsprozesse müssen von einem anderen Körper herrühren und müssen die freie Energie liefern, um den Akkumulator frisch zu laden, d. h. die Milchsäure ihrer Muttersubstanz in ihrer früheren Stellung hoher potentieller Energie im Muskel wieder zurückzugeben. Wenn nicht genügend O vorhanden ist, um diese Zurückverwandlung zu vollbringen, dann wird sich die freigewordene Milchsäure aufstapeln und Verkürzung, Steifheit und Starre werden erfolgen . . . . Der Sauerstoff wird in irgendeiner Reaktion verbraucht werden, wobei der molekulare Mechanismus Oxydationen hervorbringt, um freie Energie aufzustapeln *a)* in der Muttersubstanz der Milchsäure oder *b)* in der kolloidalen Struktur, auf welche die Milchsäure einwirkt oder *c)* in beiden. Der Sauerstoff wird so verwendet wie bei einer Dampfmaschine, welche ein Dynamo dreht, um einen Akkumulator zu laden, und die Milchsäure bildet einen Bestandteil des Akkumulators und nicht der Dampfmaschine. Wenn der Akkumulator entladen wird, wird Milchsäure frei; wenn der Akkumulator neu geladen wird, wird die Milchsäure in ihren früheren Zustand zurückversetzt." Ich möchte hier noch besonders die Anschauung von Hill unterstreichen, daß Anhäufung von Milchsäure, sobald Sauerstoff fehlt, zur Verkürzung und Muskelstarre führt. Nach Meyerhof geht der chemische Vorgang in der Erholung so vor, daß neben dem normalen Ruheverbrauch an O_2, der Glucose oxydiert, die Oxydation von etwa $^1/_3$ der anaerob gebildeten Milchsäure tritt, während $^2/_3$ in die äquivalente Menge Glycogen zurückverwandelt werde.

Die Pathologie des Muskelrheumatismus.

Es fragt sich nun, läßt sich auf Grund der hier in kurzen Zügen bezeichneten Ergebnisse über die Kolloidchemie des Muskels ein Verständnis gewinnen für die Pathologie des Muskelrheumatismus. Lassen sich die Störungen im Muskel beim Muskelrheumatismus kolloidchemisch erklären? Daß wir es mit einer Neuralgie irgendwelcher Art beim Muskelrheumatismus, wie das Schmidt annimmt, nicht zu tun haben, habe ich im vorhergehenden schon auseinandergesetzt; ich brauche nicht noch einmal darauf zurückzukommen. Ich verweise nur noch einmal auf die Tatsache, die jeder machen kann, der Muskelrheumatische genau untersucht, daß sich in den erkrankten Muskeln contracturierte Stellen finden, d. h. es sind abnorme Spannungen in den erkrankten Muskelpartien vorhanden. Befragen wir uns nun, wie entstehen solche partielle Contracturen? Wir haben gesehen, daß sowohl bei der Totenstarre wie bei den Ermüdungsprozessen und ebenso bei den Contractionen Milchsäure eine Rolle spielt, daß durch die Milchsäure eine Quellung der Eiweißstoffe auftritt. Die normale Erschlaffung im Muskel erfolgt dadurch, daß die Milchsäure entfernt wird. Es muß also eine im Muskel entstehende abnorme Muskelcontraction bezogen werden darauf, daß die durch Milchsäure ausgelöste Quellung des Muskeleiweißes nicht zurückgeht, daß die freie Milchsäure, die sich gebildet hat, nicht wieder entfernt wird. Diese Entfernung der freien Milchsäure geschieht dadurch, daß: 1. die Milchsäure durch Salze neutralisiert wird, 2. wahr-

scheinlich ein Teil der Milchsäure oxydiert, der andere mit Hilfe von Sauerstoff in eine höhere Oxydationsstufe zurückverwandelt wird. Gelingt dies nicht, so tritt in beiden Fällen eine Anhäufung von Milchsäure auf. Nicht die übermäßige Produktion der Milchsäure, sondern die Unfähigkeit, sie zu beseitigen in irgendeiner Form, führt zu krankhaften Vorgängen im Muskel. Wir sehen bei der Epilepsie, daß im Anfall große Mengen Milchsäure produziert werden. Das einzige Resultat dieser Produktion ist eine enorme Ermüdung und Erschlaffung aller Muskeln nach dem Anfall. Bei muskelgesunden Menschen ist dagegen nach 24 Stunden die Müdigkeit verschwunden. Ich habe nun anfangs auseinandergesetzt, daß zum Muskelrheumatismus stets eine konstitutionelle Veranlagung vorhanden sein muß und daß sich diese ausdrückt durch eine ausgesprochene Unterentwicklung der gesamten Muskulatur. Man trifft sie beim Asthenischen, bei den Chlorosen und bei Spasmophilen. Am einfachsten ist die Erklärung der Entstehung des Muskelrheumatismus bei den Anämischen. Sie leiden bekanntermaßen unter einem Sauerstoffmangel. Da der Sauerstoff im Muskel, wie schon mehrfach betont, die Aufgabe hat, die Milchsäure zurückzuverwandeln oder zu beseitigen, so ist hierzu bei den Anämischen die Möglichkeit nur im beschränkten Maße gegeben. Die Folge davon ist, daß sich dauernd ein Überschuß von Milchsäure im Muskel findet, der sich nicht entfernen läßt. Es werden aber gerade diejenigen Stellen im Muskel notleiden, welche am schlechtesten mit Blut versorgt werden, d. s. diejenigen Stellen, welche dicht am Knochen ansitzen und in die Sehnen übergehen. So erklärt es sich meines Erachtens, daß wir immer wieder an allen Stellen des Körpers in typischer Weise die Myalgien an den oben gekennzeichneten Orten finden. Da bei den Anämischen, welchen Ursprungs sie auch sind, diese Verhältnisse die ganze Körpermuskulatur treffen, so finden sich auch bei ihnen sehr häufig am gesamten Körper Myalgien. In anderen Fällen, in denen die Anämie oder die Chlorose nicht so stark ist, leiden nur einige Muskeln unter dem Sauerstoffmangel. Es hängt das wohl damit zusammen, welche Muskelgruppe durch die spezielle Arbeit, die der betreffende Kranke zu leisten hat, am stärksten in Anspruch genommen wird und daher am leichtesten ermüdet. Denn Ermüdung heißt im wesentlichen Anhäufung von Milchsäure im Muskel. Nun kommt aber noch ein Faktor in Betracht: Die Anämischen produzieren infolge ihrer geringen Sauerstoffversorgung weniger Wärme als ein Normaler. Infolgedessen unterliegen sie vielmehr den Einflüssen von Temperaturschwankungen. Bei kühler Umgebung werden sie von der von ihnen gebildeten Wärme verhältnismäßig viel abgeben müssen an die Umgebung und die Prozesse, die von der Milchsäure zu höheren Oxydationsstufen führen und die sicherlich nur unter Wärme normal vor sich gehen, werden darunter leiden. Es wird also dadurch eine neue gleichsinnige Schädigung eintreten und auch wieder zu einer stärkeren Milchsäureanhäufung führen und damit zu einer Dauerquellung gewisser Muskelpartien. Derartige Temperaturschädigungen können natürlich ganz lokal sein, wenn durch irgendeine partielle Abkühlung eine schlecht geschützte Körperstelle getroffen wird, so daß sogar ein Muskelgesunder an partiellem Rheumatismus erkranken kann, wenn er einer exzessiven Abkühlung oder Durchnässung ausgesetzt war. Ich glaube, daß sich so das Auftreten von Rheumatismen durch Abkühlung am ehesten erklären läßt. Schade hat ja in ähnlicher Weise auf die kolloidchemischen Vorgänge hingewiesen. Er hat dafür einen besonderen Namen für dieses kolloidchemische Veränderung geprägt Doch ist das nicht nötig, wenn man sich vor Augen hält, daß die Quellung der Muskeleiweißkörper an sich etwas Normales ist. Anormal ist hier nur der Dauerzustand, der dem einer Dauerstarre oder Totenstarre entspricht, nur daß hier ein-

zelne Teile des Muskels getroffen werden, bei der Totenstarre die gesamte Muskulatur. Es wird nun auch klar, daß bei exzessiver Ermüdung, selbst wenn sie muskelkräftige Menschen, so z. B. nach langen Hochtouren trifft, Beschwerden und Schmerzen sich bemerkbar machen, die beim muskelschwachen Menschen, bei Anämischen tagelang andauern können und durchaus den Eindruck eines Rheumatismus erwecken.

Die zweite Gruppe der muskelschwachen Menschen sind die sog. Spasmophilen. Wie ich oben auseinandergesetzt habe, gehören sie zu den Angiospastikern. Bei ihnen handelt es sich nicht um einen primären Sauerstoffmangel deswegen, weil ihr Hämoglobin zu gering ist, sondern der Sauerstoffmangel ist ein sekundärer. Diese Menschen zeichnen sich immer dadurch aus, daß sie eine atonische schlaffe Haut, blasse Gesichtsfarbe und kalte livide Hände und Füße haben, die im Winter leicht erfrieren und Frostbeulen zeigen. Es sind die Menschen, die sich nur bei der größten Hitze wohl fühlen, die, sobald die Temperatur sich etwas abkühlt, frösteln und die im Bett sich schwer erwärmen können. Bei diesen Menschen leidet die Blutverteilung Not, ihre peripheren Blutgefäße sind kontrahiert, infolgedessen sind sie immer blaß und ihre Haut ist kalt. Es ist selbstverständlich, daß auch die Blutversorgung der Muskeln dadurch notleidet, denn der Blutdruck bei ihnen ist nicht erhöht, sondern normal oder unter der Norm, was vielleicht damit zusammenhängt, daß bei diesen Menschen das Blutreservoir der Bauchhöhle überfüllt ist. Auf jeden Fall kommt durch den zu geringen Blutzufluß in den Muskeln das gleiche zu stande, was durch den Mangel an Hämoglobin bedingt wird. Auch hier wird die Zurückverwandlung der Milchsäure und die teilweise Oxydation nicht in der Weise vor sich gehen, wie sie für einen normalen Ablauf der Muskeltätigkeit von nöten ist. Dadurch kommt es ebenfalls wieder zu Dauerquellungen in den Muskelfibrillen und also zu abnormen Contracturen. Bei den Spasmophilen spielt aber wahrscheinlich noch ein zweiter Punkt eine Rolle. Die Spasmophilie beruht auf einem Kalkmangel; bei diesen Menschen ist das Gleichgewicht zwischen Natrium, Kalium und Calcium gestört. Der Entquellungsvorgang beruht aber aller Wahrscheinlichkeit nach auf einem normalen Verhältnis von Natrium, Kalium und Calcium. Wo der gestört ist, wird wahrscheinlich auch der Entquellungsvorgang gestört sein. Es ist also bei diesen Kranken die Entquellung in doppelter Weise behindert, dazu gesellt sich dann noch die obengeschilderte Folge der mangelnden Wärmeproduktion. Auf die Rückwirkung der abnormen Muskelspannung auf die Nerven will ich erst später eingehen.

Als eine zweite Gruppe der Menschen, die zu Rheumatismus prädisponiert sind, habe ich die Fettsüchtigen hingestellt. Äußerlich scheinen sie sich vollständig von den Muskelschwachen zu unterscheiden, es ist das aber nur der ganz oberflächliche Aspekt, sie gehören eigentlich ebenfalls zu den Muskelschwachen. Am deutlichsten tritt das bei denjenigen Fällen hervor, die in die Gruppe der Dystrophia adiposo-genitalis gehören. Hier tritt dem Untersucher die Muskelschwäche ganz klar entgegen, schon deswegen, weil das Fett nur an bestimmten Stellen angehäuft ist und dadurch vielfach die Möglichkeit gibt, die Muskeln in ihrem Umfang, Konsistenz und Tonus direkt abzutasten. Bei den Menschen aber, welche an einer allgemeinen Fettsucht leiden, ist das nicht so leicht festzustellen, nur kann man immer wieder die Erfahrung machen, daß sie zu wirklichen Muskelanstrengungen nicht befähigt sind, daß sie sehr schnell versagen, sich schwach fühlen und auch starke Ermüdungserscheinungen aufweisen. Nun haben Brugsch sowohl wie Umber darauf hingewiesen, daß ein großer Teil der Fälle von konstitutioneller Fettsucht hypophysären Ursprungs ist; auch die engen Beziehungen, die diese Gruppe zum Diabetes hat, spricht dafür, daß es sich um Störungen in der Funktion der Hypo-

physe handelt. Bei vielen dieser Menschen kann man im Blut einen erhöhten Blutzuckergehalt feststellen. Ich habe nun in meiner ersten Arbeit über die Hypophysenerkrankung auf die Annahme Cushings hingewiesen, daß bei der Dystrophia adiposogenitalis wahrscheinlich eine abnorme Verwandlung des Zuckers in Fett vor sich geht. Wäre diese Annahme richtig, so würde daraus hervorgehen, daß dem Muskel die notwendigen Kohlenhydrate entzogen werden; es fragt sich nun nur, ob die abnorme Fettentwicklung das Primäre ist, oder aber, ob es sich so verhält, daß der Zucker erst sekundär in Fett verwandelt wird und gewissermaßen gespeichert, weil der Kohlenhydratstoffwechsel im Muskel selbst in irgendeiner Weise gestört ist. Dafür spricht eine Erfahrung, die ich bei Blutzuckeruntersuchungen an Muskelschwachen gemacht habe, angeregt durch die Untersuchungen Büdingers an Herzschwachen, der bei diesen abnorm niedrige Blutzuckerbefunde feststellen konnte. Dies ist mir in keinem Fall bei Muskelschwachen, gleichgültig welcher Provenienz, nachzuweisen gelungen. In allen Fällen war der Blutzuckerspiegel ein normaler, so daß man annehmen muß, daß das Angebot von Zucker aus dem Blut an dem Muskel ein normales ist. Daraus könnte man dann auf eine Störung im Zuckerstoffwechsel des Muskels selbst schließen, wobei das Hypophysensekret des Hinterlappens eine Rolle spielt. Für die letztere Annahme eines gestörten Zuckerstoffwechsels im Muskel spricht auch die abnorme Muskelschwäche der Fettsüchtigen. Bei den Fettsüchtigen treten infolge dieser Muskelschwäche leicht Ermüdungserscheinungen, d. h. Milchsäureanhäufung auf, die dann ihrerseits bei dem scheinbar gestörten Muskelstoffwechsel sich nicht so zurückbildet, wie bei dem Muskelgesunden. Hier sind allerdings noch große Lücken in der Erklärung, die man versuchen muß, auszufüllen. Ehe man nicht weiß, welche Bedeutung die Hypophyse für den Kohlenhydratstoffwechsel im Muskel hat, kann man hier keine ganz genauen Vorstellungen gewinnen. Bei den Fettsüchtigen ist aber ferner die rheumatische Erkrankung der Haut besonders auffällig, sie leiden noch mehr an Dermalgien als an Myalgien. Und ich glaube, daß diese Erkrankung der Haut darauf beruht, daß durch die starke Fettbelastung die Hautgefäße sehr erheblich zusammengedrückt werden und daher die Durchblutung der Haut notleidet. Die Folge davon ist meines Erachtens eine sehr starke Abkühlung der Haut, die zu diesen Schmerzen führt.

Als dritte Gruppe führte ich die Menschen an, welche an harnsaurer Diathese leiden. Nun wirken quellend auf das Muskeleiweiß nicht nur die Milchsäure, sondern alle Säuren. Das trifft sowohl für die anorganischen wie für die organischen Säuren zu; ihr Wirkungsgrad ist abhängig von der H-Ionenkonzentration. Schwenker meint, je höher eine Säure in der Reihe der aliphatischen Säuren rangiere und je weniger sie dementsprechend dissoziiert sei, desto geringer sei die H-Ionenkonzentration, bei der sie eben noch eine Contractur zu erzeugen vermöge. Man wird also annehmen dürfen, daß die Harnsäure das Muskeleiweiß ebenfalls erheblich zum Quellen bringt, und da bei den Gichtikern die Zerstörung der Harnsäure notleidet, wird ihre Wirkung auf die Quellung der Muskelfibrillen eine dauernde sein, so daß wir hier einen ähnlichen Zustand haben, wie den, der durch Anhäufung von Milchsäure entsteht, nur daß hier statt Milchsäure die Harnsäure die Dauerquellung herbeiführt.

Ich möchte hier noch einige Worte sagen, warum bei Infektionen und langdauernden Eiterungen so häufig muskelrheumatische Schmerzen auftreten. Mir scheint das im wesentlichen damit zusammenzuhängen, daß in erheblichem Maße durch die Infektionskrankheit die Oxydationsprozesse im Körper gesteigert sind, so daß dadurch die Prozesse im Muskel, die ja in besonders hohem Maße abhängig sind vom Sauerstoff, notleiden. Bei langdauernden Eiterungen kommt aber dann noch hinzu, daß

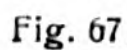
durch die Ernährungsstörung der Muskel überhaupt in seinem Bestande geschädigt wird. Ein muskelstarker Mensch kann auf diese Weise ein muskelschwacher werden und dann machen sich Ermüdungserscheinungen in der nun sattsam geschilderten Weise geltend.

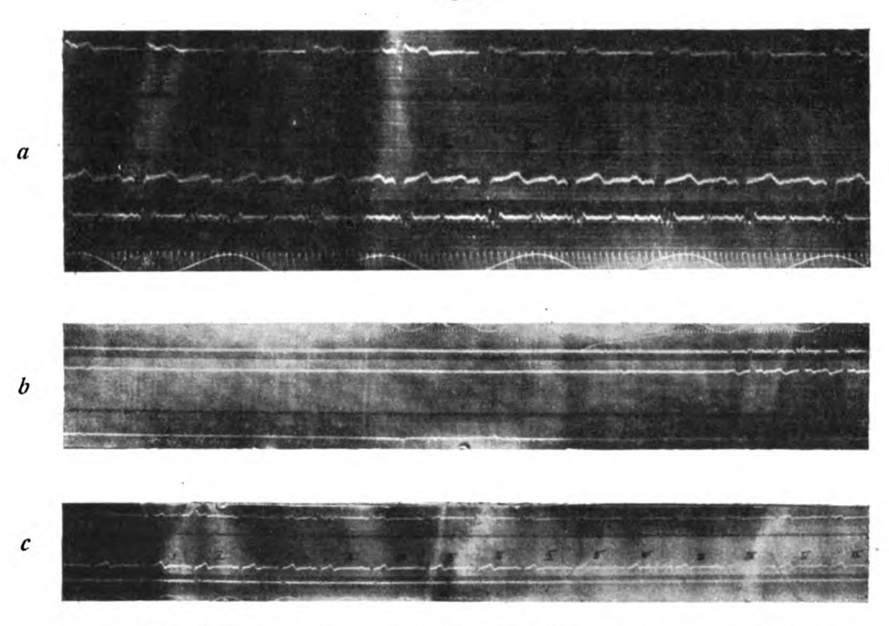
Über die Funktionen der Nerven beim Muskelrheumatismus.

Es ist klar und braucht hier wohl nicht erst betont zu werden, daß der Schmerz selbst nur vom Nerven ausgehen kann. Dagegen aber wende ich mich, daß beim Muskelrheumatismus der Schmerz der Ausdruck einer Erkrankung der Nerven selbst ist. Es ist vielmehr meiner Ansicht nach der Schmerz so zu erklären, daß durch die Dauercontraction einzelner Muskelpartien die dazwischenliegenden Nervenendigungen einer Dauerreizung unterworfen werden und daß der Ausdruck dieser Dauerreizung, soweit sie uns zum Bewußtsein kommt, der Schmerz ist. Nun kann man dagegen einwenden, daß nicht jede Contractur zu Schmerzen führt. Der Hemiplegiker hat erhebliche Muskelcontracturen und dabei keine Schmerzen. Der Unterschied aber zwischen der Contractur der Hemiplegiker und dem Zustand, welcher beim Muskelrheumatismus auftritt, erklärt in dem einen Fall, meiner Ansicht nach, das Fehlen der Schmerzen und in dem anderen Fall das Vorhandensein derselben. Beim Hemiplegiker ist der gesamte Muskel tonisch angespannt, beim Rheumatiker ist nur ein kleiner Teil des Muskels in eine Starre versetzt. Der Hemiplegiker vermag nur geringe Bewegungen oder gar keine auszuführen, der Rheumatiker ist im stande, sich zu bewegen. Infolgedessen sind beim Hemiplegiker die Spannungsverhältnisse dauernd die gleichen, beim Rheumatiker dagegen ändern sie sich immerwährend. Der Rheumatiker kann Bewegungen machen und macht sie auch, selbst wenn er den Arm noch so sehr schont und ruhig zu stellen sucht. Gerade diese kleinsten Muskelcontractionen aber führen zu steter Reizung und zu stetem Druck der Nervenendigungen. Nun empfinden wir überhaupt nur Differenzen, nicht aber gleichmäßige Spannungsverhältnisse. Dazu kommt dann noch, daß beim Muskelrheumatischen die contracturierte Stelle oder Partie sehr klein ist und infolgedessen sehr ungleiche Spannungsverhältnisse zwischen dem übrigen ruhenden Muskel und der starren Partie bestehen. Drittens sitzen aber diese starren Partien an den Insertionsstellen der Muskel und zerren einerseits am Periost, das sehr wenig nachgiebig ist, und anderseits am nicht erkrankten Muskel. Alles das trägt dazu bei, einen dauernden Wechsel in den Druck- und Spannungsverhältnissen hervorzurufen und damit dauernde unterschiedliche Reizung der Nerven zu verursachen. Ob die Milchsäure als solche direkt eine Reizung der Nervenendigungen hervorrufen kann, lasse ich dahingestellt sein; möglich ist es, doch nehmen wir ja an, daß die Milchsäure in der Muskelfibrille adsorbiert ist und den Quellenzustand innerhalb der Muskelfibrille hervorgerufen hat, weil sie durch die früher geschilderten chemischen Vorgänge nicht entfernt werden konnte. Man müßte also darnach annehmen, daß sich freie Milchsäure außerhalb der Muskelfibrillen nicht findet oder nicht über das physiologische Maß hinaus. Ich glaube, daß die eben gemachten Darlegungen verständlich machen, warum wir beim Muskelrheumatismus Schmerzen erwarten dürfen, während sie bei anderen Contracturzuständen nicht auftreten.

Das Auftreten eines Schmerzes infolge der Dauercontraction im Muskel ist aber nicht die einzige Reaktion des erkrankten Muskels auf den Nerven. Jeder sensible Reiz hat auch zugleich eine motorische Reaktion zur Folge. Dieser Reiz geht über die sensible Bahn durch den Reflexbogen zu den motorischen Ganglien und von da aus über motorische Nervenfasern wieder zum Muskel. Die Folge davon ist, daß eine neue Muskelcontraction entsteht, die, da der Reiz ein dauernder ist, weiter dauernd

bestehen bleibt. Es wird also dadurch eine Vergrößerung der starren Partie im Muskel erfolgen, in der als primärer Kern die erkrankte Partie liegt, um die sich sekundär eine Schale bildet von reflektorisch kontrahierten Muskelteilen. Nun ist die Größe dieser Partie abhängig einmal von der Stärke des Reizes, den die primär erkrankte Stelle ausübt, dann aber auch von dem Widerstand im Nervensystem selbst. Hier tritt uns also zuerst ein Einfluß des Nervensystems entgegen, der von Bedeutung ist für das Ausmaß der Schmerzen und der Contractionswelle, wenn ich mich so ausdrücken darf, im erkrankten Muskel. Welche Bedeutung dieser Widerstand im Nervensystem hat, läßt sich an einem Phänomen, das jetzt sehr viel studiert wird, erkennen; es handelt sich um das Aschnersche Phänomen (s. Fig. 67), das darin besteht, daß durch Druck auf die Augäpfel eine Verlangsamung der Herzaktion auftritt, die bis zum Herzstillstand führen kann. Das kommt zu stande als Folge eines


Fig. 67.



Aschnersches Phänomen: *a* Vorperiode; *b* Bulbusdruck (Aussetzen des Pulses ca. 6 Sekunden; *c* Nachperiode.

außerordentlich leichten Überganges vom sensiblen Trigeminus auf den motorischen Vagus. Das Aschnersche Phänomen ist nicht bei jedem Menschen zu erzielen, sondern nur bei Übererregbaren, bei Menschen, bei denen die Widerstände im Nervensystem außerordentlich gering sind. Wahrscheinlich sind derartige Ausbreitungen in jedem Nervengebiet vom sensiblen zum motorischen zu erzielen; hier aber liegt der Mechanismus besonders deutlich zutage und wir sind im stande, ihn uns sowohl taktil durch Betasten des Pulses, als auch optisch durch das Elektrokardiogramm zu versinnbildlichen. Bei Menschen also, bei denen der Widerstand im Nervensystem außerordentlich gering ist, die auf jeden Reiz hin reagieren und die im Muskel- und Nervensystem übererregbar sind, sind stärkere motorische Reaktionen zu erwarten, als bei Menschen mit normaler Reizschwelle im Nervensystem. Sie werden also stärkere und ausgedehntere Contracturen der Muskel aufweisen und dadurch auch größere Schmerzen haben und stärker behindert sein. Diese Betrachtung betrifft wesentlich die Extremitätenmuskulatur und die Rückenmuskulatur, bei der Brust- und Bauchmuskulatur kommen noch andere Verhältnisse in Betracht. Head hat

nachgewiesen, daß gewisse Zonen der Bauch- und Brusthaut in enger Beziehung zu den unterliegenden Organen stehen und daß bei Organerkrankungen bestimmte Hautpartien hyperästhetisch werden. Dieser Zusammenhang ist aber nicht nur einseitig, sondern auch doppelseitig, man kann bei rheumatischen Dermalgien und Myalgien, die die Gegend der Headschen Zone betreffen, wahrnehmen, daß dadurch auch Organbeschwerden entstehen. Das trifft sowohl für die Pectoralisgegend zu, die bekanntlich bei der Angina pectoris hyperästhetisch wird, wie auch für die Gegend des oberen Teiles des Rectus abdominis, die etwa dem Boasschen Druckpunkte beim Ulcus ventriculi entspricht. Wir werden uns hier dem Mechanismus so vorstellen müssen, wie er beim Aschnerschen Phänomen von mir vorher geschildert ist. Diese Zusammenhänge haben für die Symptomatologie gewisser Formen des Muskelrheumatismus eine große Bedeutung. Ich werde auf sie noch bei der Schilderung der einzelnen Krankheitsformen des Muskelrheumatismus zurückzukommen haben. Hier mußte ich sie besprechen, um die Grundlagen zu schaffen, die für das Verständnis der verschiedenen Ausdrucksformen des Muskelrheumatismus erforderlich sind.

Zur Symptomatologie des Rheumatismus.

Ich habe mich bis jetzt nur mit dem einen Symptom beim Muskelrheumatismus der Muskelstarre oder Muskelcontractur beschäftigt und dem daraus resultierenden Schmerz, doch habe ich in keiner Weise mich näher darüber ausgelassen, welcher Art der Schmerz ist. Während der Schmerz der Neuritis, der Wurzelschmerz bei der Tabes und der Schmerz bei der Neuralgie intermittierend, ruckweise und momentan, infolgedessen lancinierend ist, ist der Schmerz beim Rheumatismus ein flächenhafter, ziehender, ununterbrochener, der nur auf- und abschwillt, nicht aber durch sekundenlange Pausen unterbrochen wird. Der Schmerz wird als brennend, beißend und bohrend geschildert. Er betrifft für gewöhnlich nicht ein ganzes Glied, sondern nur Teile des Muskels und kann sehr häufig von dem Patienten selber gut lokalisiert werden. In den meisten Fällen entspricht er dem Sitz der Myalgien, in manchen Fällen, besonders wenn es sich um Muskeln handelt, die an den großen Gelenken ansetzen, werden auch sekundäre Schmerzen geklagt, in der Gegend der Ansatzstellen der Muskel an die Gelenkkapsel. Bei sehr ausgedehntem Muskelrheumatismus, oder da, wo sich stark ausgebreitete Dermalgien befinden, kann der Schmerz eine ganze Extremität erfassen, doch ist das selbst in akuten Fällen sehr selten.

Außer dem Schmerz macht sich noch eine gewisse Unbeweglichkeit des Gliedes bemerkbar. Diese Unbeweglichkeit ist aber im Gegensatz zu der, welche man bei Gelenkerkrankungen beobachtet, zum Teil eine gewollte. Die Patienten versuchen ihr Glied ruhigzustellen, dazu kommen dann noch die sekundären Muskelcontracturen. Aber man kann stets nachweisen, daß im Gelenk kein Widerstand besteht, daß passive Bewegungen möglich sind, wenn nicht, wie manchmal, besonders bei der Gicht, das Gelenk miterkrankt ist. Endlich klagen die Patienten nicht selten über eine allgemeine Schwäche im ganzen Körper, die sich nicht nur auf das erkrankte Glied beschränkt. Besonders in akuten Fällen ist das zu beobachten. Wahrscheinlich haben wir darin den Ausdruck einer allgemeinen Erkrankung zu sehen etwa in der Form, daß eine Abkühlung den ganzen Körper getroffen hat und nur an der Stelle, an der die Schmerzen dann auftreten, besonders wirksam geworden ist. In anderen Fällen mögen leichte Anginen oder sonst eine leichte Infektion die Auslösung der allgemeinen Schwäche wie des Muskelrheumatismus in dem besonders getroffenen Gliede bedingen. Wir müssen uns immer vor Augen halten, daß der Muskelrheumatische stets und ständig seine Myalgien mit sich herumträgt und daß sie jederzeit bereit

sind, auf gewisse Noxen zu reagieren. Auf diese Beständigkeit der Myalgien habe ich ja schon hingewiesen; die Frage ist nur die, warum die Myalgien nicht immer als schmerzhaft empfunden werden. Der Grund liegt wahrscheinlich darin, daß das Nervensystem sich immer auf gewisse Dauerzustände einstellt und nur dann reagiert, in diesem Fall Schmerzen äußert, wenn eine Differenz eintritt gegen den bestehenden Zustand, wenn also der Zustand sich ändert. Besonders häufig treten derartige Änderungen ein, wenn im Körper irgendwo ein Eiterherd vorhanden ist, sei es in den Nebenhöhlen der Nase, sei es bei Frauen in den Adnexen des Uterus, sei es, daß in den hypertrophischen Tonsillen Pfröpfe vorhanden sind. In diesen Fällen ist ja die Klage über eine allgemeine Schwäche am ehesten verständlich, weil eben die Noxe den ganzen Körper trifft, überall also in den Muskel wirken kann und uns als Ermüdungserscheinung, als Schwere in den Gliedern entgegentritt.

In manchen Fällen, wenn ein Anfall von Rheumatismus sehr akut einsetzt, kommt auch Fieber vor; doch ist das Fieber nicht eigentlich bedingt durch den Muskelrheumatismus, sondern nur der Ausdruck der Infektion, die zu einer der ebenbenannten Formen gehört. Fieber und Muskelrheumatismus sind zwei parallele Vorgänge, vielleicht stehen sie nur insofern in einem Zusammenhange, als beim Fieber das Sauerstoffbedürfnis erhöht ist und dieser erhöhte Bedarf nicht vollkommen gedeckt werden kann. Man könnte sich dann vorstellen, daß dieses Manko genügt, um eine Störung in der Rückbildung der Milchsäure im Muskel zu erschweren. Unter diesen Umständen wäre ein Zusammenhang zwischen Fieber und Muskelrheumatismus vorhanden.

Der Muskelrheumatismus tritt für gewöhnlich nicht, ja man kann sagen, in den seltensten Fällen als eine Krankheit auf, die den ganzen Körper befällt; meistens sind nur einzelne Körperteile befallen, die dann ein besonderes Bild abgeben und auch mit einem besonderen Krankheitsnamen benannt sind. Ich will daher im folgenden eine spezielle Symptomatologie der einzelnen Krankheitsbilder geben.

Spezielle Symptomatologie des Muskelrheumatismus.

Die Brachialgie.

Die Brachialgie ist eine Krankheit, die meistenteils nicht plötzlich eintritt; vielmehr klagen die Menschen häufig schon lange Zeit über Schwäche im Arm. Es gibt viele Menschen, die in der Anamnese angeben, daß sie seit Jahren schon nicht einmal das kleinste Paket in der Hand tragen können, ohne eine Schwäche und Ermüdung zu fühlen. Hin und wieder hätten sie auch ein abnormes Kältegefühl gehabt, an dem Arm auch leichter gefroren, als an den anderen Gliedern und jedesmal, wenn sie den Sommer- oder Winterüberzieher angezogen hätten, oder bei den Damen ein Jackett, hätte die Schulter gedrückt, ja manchmal hätten sie sogar Schmerzen empfunden. Seit 1—2 Tagen aber seien im Arm Schmerzen aufgetreten, die nun immer heftiger würden und sie sehr quälten. Anfangs treten die Schmerzen nur bei Bewegungen auf, allmählich machen sie sich auch geltend, wenn der Arm ruhig gehalten wird. Gerade das Halten in einer Lage wird mit der Zeit als unerträglich empfunden und die Patienten sehen sich gezwungen, die Lage des Armes zu wechseln. In akuten Fällen wird der Schmerz des Nachts sehr heftig, so daß die Patienten nicht schlafen können, des Nachts hin und her wandern; hier macht sich beim Liegen sehr häufig auch wieder das Unangenehme der gleichmäßigen Lage bemerkbar. Derartige schwere Zustände treten aber besonders bei solchen Menschen auf, die an einer Gicht leiden und bei denen der Anfall von Muskelrheumatismus einem gichtischen Anfall gleichzuwerten ist.

Die Myalgien, die man bei der Brachialgie feststellen kann, sind gewöhnlich um das Schulter- und Ellbogengelenk lokalisiert.

In exzessiven Fällen finden sich am Schultergelenk Myalgien in dem Teil des Cucullaris, welcher am Akromion ansetzt, ferner im Pectoralis und Latissimus, ebenfalls in den Insertionsteilen am Schultergelenk. Aus dieser Lokalisation erklärt sich, daß die Patienten aktiv weder den Arm nach vorn oder nach hinten nehmen können, und da sich auch an der Außenseite des Deltoideus eine Myalgie findet, vermögen sie auch nicht den Arm nach oben zu heben. Endlich finden sich in solchen schweren Fällen auch der Ursprung des Coracobrachialis und der lange Kopf des Biceps erkrankt. In weniger ausgesprochenen Fällen betrifft die Erkrankung nur diese beiden letztgenannten Stellen und den Deltoideus, gar nicht selten ist dann mit der Myalgie des Deltoideus eine sehr schmerzhafte Dermalgie über dem Muskel verbunden. In der Mitte des Oberarms findet sich eine Myalgie im Bauch des Biceps, sehr selten ist der Triceps mit erkrankt. Am Ellbogengelenk kann sich eine Myalgie dicht oberhalb der Bicepssehne finden, vor allen Dingen aber ist stets der Supinator longus erkrankt. Und hier sind es besonders die Teile, welche am Unterarm ansetzen und dicht am Knochen liegen. Von der Unterarmmuskulatur können die langen Strecker sowohl wie die Beuger erkranken, meistens im mittleren Drittel der Muskel. Im ganzen und großen kann man aber sagen, daß die Myalgien des Unterarms auch in sehr ausgesprochenen Fällen von Brachialgie nicht sehr häufig sind, ebenso sind es die Myalgien des Daumen- und kleinen Fingerballens und der Interossei. Man kann sie zwar hin und wieder konstatieren, doch lange nicht so häufig und so ausgesprochen, wie die Myalgien des Oberarms und die um das Ellbogengelenk.

Von der Neuritis der Armnerven unterscheidet sich die Brachialgia myalgica dadurch, daß die Nerven nicht druckempfindlich sind und ausstrahlende Schmerzen beim Druck auf die Nerven fehlen. Nur bei den Spasmophilen kommen Kombinationen vor, wie diese Konstitutionsanomalie überhaupt zu einer leichten Form der Polyneuritis neigt, die manche Ähnlichkeit mit der Beri-Beri hat. In diesen Fällen sind aber die Nerven in allen Extremitäten schmerzempfindlich und man findet dann auch leichte oder auch schwere Muskelatrophien. Jeder akute Anfall kann Rezidive im Gefolge haben, die genau so heftig sind, wie der erste Anfall, besonders wieder wenn es sich um eine latente Gicht handelt, oder sie können leichterer Natur sein, sich aber immer wieder durch eine schmerzfreie Zeit vom vorigen Anfall abheben. Schließlich aber gibt es chronische Fälle, die dauernd Schmerzen machen, wenn auch nicht sehr ausgesprochene, die besonders auftreten bei Ermüdungen, nach längerem Tragen irgendeines kleinen Pakets oder einer Handtasche, ferner bei Witterungswechsel, besonders wenn das Barometer sehr schwankt.

Der Klavierkrampf, der Geigerkrampf, der Schreibkrampf. Die eben erwähnten Fälle chronischer Brachialgie leiten zu diesen Krampfformen, die ich eben in der Überschrift erwähnte, über. Wenn man die Fälle von Klavier-, Geiger- und Schreibkrampf genau untersucht, ist man immer wieder erstaunt, daß man Myalgien bei ihnen feststellen kann, u. zw. handelt es sich um Myalgien, die meistens in den Extensoren des Unterarms, im Adductor pollicis und im kleinen Fingerballen lokalisiert sind beim Klavierkrampf; beim Schreibkrampf mehr in der Muskulatur des Daumens und der Interossei des zweiten und dritten Fingers und endlich beim Geigerkrampf im Supinator longus und den Flexoren des Unterarms. Macht man sich die Dinge aber klar, so sieht man, daß das Erstaunen gar nicht

berechtigt ist, daß die Dinge vielmehr recht verständlich sind. Die Myalgien sind hier nur der Ausdruck der Übermüdung. Wenn ein Geiger oder ein Klavierspieler, meistens weiblichen Geschlechts, stundenlang und tagelang übt, so ist es nicht verwunderlich, daß in den Muskeln, die die größte Arbeit zu leisten haben, Ermüdungserscheinungen auftreten, besonders wenn es sich noch um muskelschwache Menschen handelt. Da bei der Ermüdung in den ermüdeten Muskeln eine starke Milchsäurebildung auftritt, so ist die Folge natürlich davon eine Dauercontraction, die unter Umständen als Krampf empfunden wird, besonders dann, wenn die obenbeschriebenen Irradiationen vom Nerven aus mit auftreten und zu einer Contractur der übermüdeten Muskeln führen. Ganz ähnlich verhalten sich die Dinge beim Schreibkrampf. Gewiß handelt es sich auch immer um besonders nervöse Menschen, um Menschen, die übererregbar sind und bei denen manchmal schon kleine Anstrengungen Übermüdungen und Krampf hervorrufen. Denn es finden sich ja gerade unter den Muskelrheumatischen die Spasmophilen, bei denen ja das ganze neuromuskuläre System erkrankt ist. Bestehen diese Krankheitsformen eine Weile lang, so kommt natürlich zu diesen Symptomen die psychische Angstvorstellung der Kranken hinzu, daß sie unter keinen Umständen etwas mit der Hand oder mit dem Arm leisten können. Es ist ja das fast selbstverständlich, denn die meisten dieser Menschen wollen sich ja mit der erkrankten Hand oder mit dem Arm ihr Brot verdienen. Das Primäre aber ist stets die Übermüdung der Arm- und Handmuskulatur, die anfangs sich als Schwäche geltend macht und allmählich sich zum Krampf auswächst.

Der Lumbago.

Neben der Brachialgie ist der Lumbago die häufigste Form des Muskelrheumatismus. Im Volksmunde heißt der Lumbago Hexenschuß, weil er plötzlich und unvermutet auftritt und sich zu einer Heftigkeit steigern kann, daß jede Bewegung unmöglich ist. In seiner Entstehung ist der Hexenschuß gerade das Gegenteil von der Brachialgie, dort ein allmähliches Entstehen, hier ein momentanes, plötzliches Hervorbrechen. Wenige Minuten, nachden die Patienten den ersten Schmerz beim Bücken oder bei einem Schritt empfunden haben, hat sich der Schmerz so verstärkt, daß die Patienten häufig aus der gebückten Lage kaum noch aufkommen, sich wie einen Mehlsack hinfallen lassen. Der Schmerz wird gewöhnlich in der Kreuzbeingegend geklagt; er zieht sich nach einer oder beiden Seiten vom Kreuzbein herüber längs der Darmbeinschaufel und nach oben zu bis in die Gegend des Übergangs von der Lumbalwirbelsäule zur Dorsalwirbelsäule. Bei jeder Bewegung wird der Schmerz heftiger, sowohl beim Aufrichten wie beim Drehen nach einer Seite, ganz zu schweigen vom Versuch, die Beine zu bewegen. Allerdings kommen auch, wenn auch viel seltener, Fälle vor, bei denen der Hexenschuß ungefähr in der Höhe des unteren Winkels der Schulterblätter sitzt.

Die Myalgien finden sich bei der gewöhnlichen Form des Hexenschusses in den untersten Partien des Erector trunci, besonders in den Partien, welche tief in die Nieschen des Kreuzbeins hineingehen, wahrscheinlich auch im Quadratus lumborum. Die vom Sakralteil entspringenden Muskelmassen sind ja nicht sehr differenziert und bilden mehr eine große Masse, aber man wird beim Hexenschuß stets die Stellen, welche erkrankt sind, finden, wenn man sie in dem Winkel sucht, welcher gebildet wird von der Darmbeinschaufel und dem untersten Teil der Wirbelsäule. Bei der weiter höher gelegenen Form des Hexenschusses sind die Myalgien ebenfalls wieder in der langen Rückenmuskulatur zu finden, meistens am äußeren Rande des Muskelwulstes, manchmal aber auch dicht an den Wirbelkörpern.

Genau so, wie es bei der Brachialgie eine chronische Form gibt, so auch beim Lumbago. Auch hier nimmt die Schmerzhaftigkeit ab oder aber es kommt gar nicht zu einem schweren Anfall, sondern ganz allmählich entwickelt sich eine Schwäche und Schmerzhaftigkeit der unteren Partien der Rückenmuskulatur oder aber auch in Verbindung mit der oben beschriebenen Stelle. Dann klagen die Patienten nur vielfach über dauernde Rückenschmerzen, die Unfähigkeit lange gerade zu sitzen. Sie haben den steten Wunsch, zu liegen. Besonders unangenehm ist ihnen das Bücken. Diese Form findet sich sowohl bei Männern, wie bei Frauen, immer sind es muskelschwache Menschen. Die Frauenärzte betrachten diese Fälle bei den Frauen als Reflexneurosen, hervorgerufen durch Erkrankungen der Adnexe; sie behandeln sie und operieren sie gern, nur daß meistens die Beschwerden nicht abnehmen, sondern nur noch durch die mit der Operation verbundene Allgemeinschädigungen ebenso wie durch die Narkose verschlimmert werden. Dazu kommt dann noch, daß die Frauen durch Behandlungen der Geschlechtsorgane besonders leicht nervös werden. Die Folge davon ist, daß die Schmerzen noch stärker empfunden werden und sich an diese Schmerzen allgemeine psychische Komplexe anschließen, die sie dann nicht zur Ruhe kommen lassen. Gewiß muß man in manchen Fällen daran denken, daß man es tatsächlich mit einer Headschen Zone zu tun hat, die nur der reflektorische Ausdruck einer Erkrankung der Geschlechtsorgane ist. Dann aber soll man sich immer davon überzeugen, daß eine wirklich ausgesprochene Erkrankung der Geschlechtsorgane vorliegt, zweitens, daß nicht Myalgien auch an anderen Stellen der langen Rückenmuskulatur vorhanden sind oder gar an anderen Körperstellen, die nicht als Headsche Zone anzusehen sind, und drittens soll man beurteilen, ob man es überhaupt mit einer muskelschwachen Person zu tun hat, die leicht zu Muskelerkrankungen neigt. Handelt es sich wirklich um schwere Eiterungen in den Unterleibsorganen, so wird man diese Eiterungen beseitigen müssen. Man darf sich aber nicht vorstellen, daß damit nun schon die Myalgien beseitigt sind. Denn nachdem sie sich einmal ausgebildet haben, führen sie eine Existenz für sich und müssen auch als Myalgien behandelt und beseitigt werden. Dagegen bietet der Hexenschuß, der wirklich vollkommen lokalisiert ist, in der unteren Partie der langen Rückenmuskulatur die Möglichkeit einer anderen Verwechslung. Hier kann es sich um eine echte Headsche Zone handeln von der Niere aus, die besonders dann sehr deutlich ist und sehr heftige Schmerzen macht, wenn es sich um einen Nierenstein handelt. Diese Möglichkeit einer Nierenerkrankung muß man ausschließen, besonders dann, wenn der Hexenschuß ganz einseitig ist und wenn auch sonst am Körper keine Myalgien zu finden sind, vor allem, wenn es sich um einen muskelkräftigen Menschen handelt.

Die Pseudoischias myalgica.

Die Pseudoischias myalgica ist dem Hexenschuß außerordentlich nahe verwandt; sie kann sich mit ihm kombinieren und tritt ebenfalls in einer akuten und chronischen Form auf. Dadurch, daß die Schmerzen vom Gesäß abwärts das ganze Bein befallen, hat der Patient sowohl wie der Arzt den Eindruck, als handle es sich in diesen Fällen um eine echte Ischias. Wegen dieser Ähnlichkeit bezeichne ich diese Fälle als Pseudoischias myalgica.

Die Klagen der Patienten beziehen sich auf Schmerzen im Gesäß, im Ober- und Unterschenkel. Sie werden als ziehend, brennend und stechend bezeichnet, sind meistens dauernd und nicht wie bei der echten Ischias intermittierend. Für gewöhnlich treten sie hauptsächlich am Tage auf, seltener in der Nacht. Nur kann

es vorkommen, daß die Patienten in der Nacht aufwachen, besonders wenn sie fest geschlafen haben und nun Schmerzen empfinden, weil einer der erkrankten Muskeln dauernd in der gleichen Stellung und Lage war und durch den Druck des Körpers eine Reizung aufgetreten ist. Forscht man genauer nach dem Sitz der Schmerzen, so ergibt es sich, daß bei diesen Fällen die Schmerzen nicht wie bei der echten Ischias in einer Linie vom Gesäß über die Kniekehle zur Ferse verläuft und dem Nervus ischiadicus entspricht, sondern man stellt fest, daß die Schmerzen zum Teil nach oben in die Rückenmuskulatur ausstrahlen, vornehmlich aber auch die Innen- und Außenseite des Oberschenkels betreffen. Am Unterschenkel lokalisiert sich der Schmerz meistens in der Mitte der Wade und weiter unten befällt er, wenn auch nicht sehr häufig, die Planta pedis. Bei der chronischen Form tritt wieder an Stelle der starken ausgesprochenen Schmerzen ein mehr dumpfer, ziehender Schmerz, vor allen Dingen die Klage der dauernden Müdigkeit und Mattigkeit, die längeres Gehen verhindert und stets den Wunsch bei den Patienten erweckt, sich hinzusetzen. Diese Pseudoischias myalgica hat die Neigung, sich nicht nur auf ein Bein zu beschränken, sondern sie dehnt sich auch auf die andere Seite aus, wenn sie auch manchmal nur von der anderen Seite die Glutealmuskulatur erfaßt.

Die Untersuchung ergibt Myalgien in der Glutealmuskulatur, u. zw. längs des Randes der Darmbeinschaufel und der Ansatzstellen der Muskel am Sacrum. Dann kann man in der Mitte der Glutealmuskulatur zwischen Tuber ischii und Trochanter eine Druckstelle feststellen, die sehr leicht den Verdacht einer Ischias rege macht, doch fehlt hier beim Druck auf diese Stelle der ausstrahlende Schmerz ins Bein, den man bei der Ischias immer findet. Weitere Myalgien kann man konstatieren im oberen Teil des Tensor fasciae latae und eine solche in demselben Muskel weiter unten etwa handbreit über dem Knie. An diesen beiden Stellen finden sich auch für gewöhnlich sehr schmerzhafte Dermalgien. Zum Unterschiede aber gegen die echte Ischias ist nicht nur dieser Muskel erkrankt, sondern man kann Myalgien aufdecken in der Gruppe der Adductoren dicht am Schambeinast und auch weiter unten in der großen Muskelmasse, endlich auch im Quadriceps und nicht zu vergessen im Sartorius oben am Ursprung, unten am Ansatz und in der Mitte der Muskelmasse. Dann ist eine Myalgie vorhanden im Bauch des Gastrocnemius. Zum Unterschiede gegen die echte Ischias kann man feststellen, daß alle diese Muskeln angespannt kontrahiert sind und nicht, wie bei der Neuralgie, schlaff. Am deutlichsten ist dies am Gastrocnemius wahrzunehmen, der bei der echten Ischias wie ein Sack schlaff hin und her fliegt, und an den Glutäen. Endlich fehlt auch hier nie der Achillesreflex.

Es gibt also Unterschiede genug zwischen der Pseudoischias und der echten Ischias und doch muß ich Goldscheider und Schmidt Recht geben, daß in manchen Fällen die Entscheidung schwierig ist. Es gibt sicher Fälle, bei denen neben myalgischen Symptomen eine echte Ischias zu konstatieren ist; nur ist die Deutung, die ich für diese Fälle habe, eine andere, als die von Schmidt. Ich schließe nicht daraus daß die Pseudoischias eine Neuralgie ist, ich bin vielmehr der Ansicht, daß es sich hier um eine Kombination zweier Erkrankungen handelt. Untersucht man solche Leute, so konstatiert man, daß sie schon sehr lange an rheumatischen Beschwerden leiden, nicht nur im erkrankten Bein, sondern auch an anderen Stellen. Man findet dann auch an anderen Körperstellen Myalgien. Auf diesen Muskelrheumatismus hat sich dann in einem Bein eine Ischias heraufgepflanzt. Das hat an sich gar nichts wunderbares. Möglicherweise kann die gleiche Schädlichkeit nicht nur den Rheumatismus, sondern auch eine Neuralgie hervorrufen. Wahrscheinlich sind es aber

verschiedene Ursachen. Aber wir verwundern uns ja auch nicht, wenn ein Mensch, der an einem rheumatischen Kopfschmerz leidet, auch eine echte Trigeminusneuralgie bekommt. Die Unterscheidung ist in diesem Falle leichter, weil hier der Trigeminus das Gesicht versorgt, während der Kopfschmerz sich in der Hals-, Nacken- und Schläfenmuskulatur lokalisiert. Ich bin also der Ansicht, daß eine Kombination von Ischias und Pseudoischias vorkommen kann und man kann das auch bei der Behandlung konstatieren, indem man zuerst die ischiadischen Schmerzen beseitigt durch Langesche Injektionen oder durch Epiduralinjektionen. Dann bleiben immer noch die myalgischen Beschwerden übrig, die man besonders behandeln muß.

Die Pseudoischias myalgica kann aber noch durch eine andere Ursache hervorgerufen werden, die nicht rheumatischen Ursprungs ist, nämlich durch den Plattfuß. Plattfüße, die sehr lange unentdeckt bleiben, rufen besonders bei Männern, die sich beherrschen und nicht sehr nachgeben, sehr ausgedehnte Schmerzen und Myalgien im ganzen Bein hervor, tatsächlich auch in der Glutealmuskulatur, wahrscheinlich als Folge der abnormen Belastung und als der Ausdruck der Überanstrengung und Ermüdung. Fälle, in denen die Schmerzen beiderseitig sind und beide Beine in gleicher Ausdehnung betroffen sind, sind besonders verdächtig auf Plattfüße.

Die Coccygodynie. Genau so wie die Brachialgie Abarten in Schreib- und Klavierkrämpfe hat, so hat auch die Pseudoischias in der Coccygodynie ihre Abart. Hier ist im wesentlichen die Haut erkrankt, welche vom Steißbein herunterzieht in die Crena ani, außerdem die kleinen tiefliegenden Muskeln, wahrscheinlich die Gemelli. Es handelt sich in diesen Fällen immer um einen echten Rheumatismus, nie um eine Neuralgie.

Die Pseudoangina pectoris myalgica und das Pseudoasthma.

Die Formen des Rheumatismus, die ich jetzt besprechen will, haben ihre Lokalisation an der vorderen Seite des Rumpfes und bieten dadurch vielfach ein anderes Bild, weil sie in Gegenden liegen, wo sich Headsche Zonen für innere Organe befinden und weil infolgedessen ein Mechanismus mit in Kraft tritt, der seinen Ausdruck ja in der Headschen Zone findet, d. h. in der Verbindung sensibler Hautpartien zum autonomen Nervensystem und auch in umgekehrter Richtung. Bekannt ist ja, daß bei der echten Angina pectoris sehr starke Schmerzen in der Brusthaut auftreten und daß diese Schmerzen bis in den Arm hineinragen. Mackenzie hat besonders den Ton darauf gelegt, daß diese Schmerzen herrühren von hyperästhetischen Zonen in der Brusthaut und der Haut an der Innenseite des Ober- resp. Unterarms. Nun kommen diese Dermalgien allerdings beschränkt auf die Brusthaut in Verbindung von Myalgien des Pectoralis vor, u. zw. finden sich diese Myalgien sowohl am Ansatz des Pectoralis wie längs des äußeren Randes.

Diese Myalgien treten bei den meisten Patienten selten in ganz akuter Form auf, sondern mehr subakut, als mittelstarke Schmerzen, viel häufiger aber als reines Oppressionsgefühl, als Druck in der Brust. Sie können sowohl links wie rechts auftreten und werden dem Arzt besonders unangenehm dann sein, wenn sie links lokalisiert werden, schon deswegen, weil der Patient selber diese Schmerzen aufs Herz bezieht. Dazu kommt noch, daß man mit der Nadel tatsächlich Hyperalgesien an der Brusthaut feststellen kann und endlich findet man einen Pulsus respiratorius, manchmal auch Extrasystolen. Auch Mackenzie beschreibt diese Form des Pulses und zeigt, daß die Ungleichheit des Pulses zurückzuführen ist auf die verschiedene Dauer der Diastole. Er mißt ihr keine besondere Bedeutung bei und gibt an daß er sie wesentlich bei Menschen gefunden hat, die allgemein als Neurastheniker

bezeichnet werden, deren Krankheit er als X-Krankheit bezeichnet. Liest man die Beschreibung, die er von dieser Krankheit gibt, so geht daraus hervor, daß es sich um diejenigen Menschen handelt, welche ich als erkrankt an Spasmophilie der Erwachsenen bezeichnet habe, nur daß Mackenzie den äußeren Habitus gezeichnet hat, nicht aber ihren Zusammenhang mit der Spasmophilie der Kinder erkannt hat, insofern als diese Menschen eine elektrische Übererregbarkeit der Nerven besitzen und ebenso eine solche der Muskeln und des autonomen Nervensystems. Bei diesen Menschen tritt das Aschnersche Phänomen auf und wir haben in der Sinusirregularität eine ähnliche Erscheinung zu sehen, wie im Aschnerschen Phänomen, ebenfalls eine Vagusreizung durch einen sensiblen peripheren Nerven. Wahrscheinlich handelt es sich um Reize, welche von den Dermalgien der Brusthaut ausgehen. Nimmt man alles das zusammen, so ist es nicht verwunderlich, wenn dem Arzt zuerst der Gedanke kommt, es handle sich bei diesen Patienten um eine Angina pectoris, der noch verstärkt wird dadurch, daß die Patienten selbst ihre Beschwerden aufs Herz beziehen, daß diese Vorstellung rein psychisch Angstzustände hervorruft und sich auch Herzklopfen, Unruhe, Aufgeregtheit damit verbindet. Erst die Feststellung, daß es gewöhnlich Spasmophile sind, meistens jugendliche Menschen, die diese Beschwerden jahrelang haben, die vielerlei Myalgien aufweisen und auch sonst in ihrem Wesen außerordentlich nervös sind, ermöglicht in diesen Fällen die Diagnose. Bei älteren Menschen ist diese Unterscheidung außerordentlich schwierig; sie ist nur dann möglich, wenn es sich herausstellt, daß die Beschwerden seit 10 oder 20 Jahren vorhanden sind und auch da ist die Möglichkeit einer Kombination von einer echten frischen Angina pectoris mit einer alten Pseudoangina pectoris myalgica möglich.

Das Pseudoasthma tritt auf, wenn die oben geschilderten Pectoralismyalgien nicht einseitig, sondern doppelseitig sind und wenn sich dazu noch Myalgien in der Intercostalmuskulatur gesellen. Dann haben die Patienten Druck auf der ganzen Brust und Schwierigkeit beim Atmen. Es kommt aber nie zu den bekannten schweren Asthmaanfällen, sondern meistenteils nur zu einer dauernden Behinderung beim Atmen. Für gewöhnlich werden sie nur als Unannehmlichkeit empfunden. Sobald es sich aber um nervöse Menschen handelt, gesellen sich zu dem Druckgefühl alle möglichen nervösen Symptome, flaches Atmen, Erstickungsanfälle und Angstzustände. Diese Fälle sind es besonders, die durch Suggestionstherapie und Hypnose leicht zu heilen sind, da es gewöhnlich hysterische Menschen sind.

Das Pseudoulcus ventriculi.

Ich habe diesen Namen für rheumatische Beschwerden gewählt, welche in der Gegend der oberen geraden Bauchmuskulatur auftreten und welche die Patienten meist zum Magenarzt führen. Die Patienten klagen über Druck und Schmerzen in dieser Gegend, die zwar nie vollkommen verschwinden, die aber nach der Mahlzeit heftiger werden und häufig dann mit Singultus verbunden sind. Manchmal sind die Schmerzen nach dem Essen erheblich, in anderen Fällen handelt es sich nur um ein starkes Druckgefühl.

Man findet bei ihnen stets eine ausgesprochene Druckempfindlichkeit entweder nur links oder auch beiderseitig in der Magengegend, die vom Processus xyphoideus bis zur Mitte zwischen diesem Fortsatz und dem Nabel reicht, die also ungefähr dem Boasschen Druckpunkte entspricht. Dieser Druckpunkt und die besonders nach dem Essen auftretenden Schmerzen führen zu dem Verdacht, daß es sich um nie

Ulcus ventriculi handeln könnte. Die chemische Untersuchung des Mageninhalts aber ebenso wie die Röntgenuntersuchung decken vollkommen normale Verhältnisse auf. So kommt es, das bei diesen Menschen gewöhnlich die Diagnose eines nervösen Magenleidens gestellt wird, zumal auch der Appetit meistens leidet, u. zw. ist die Appetitstörung derart, daß die Patienten zwar Hungergefühl haben. Sobald sie aber geringe Mengen gegessen haben, tritt das Gefühl der Sättigung ein und sie vermögen nicht weiter zu essen. Es handelt sich bei diesen Menschen um Myalgien des Rectus abdominis, u. zw. findet sich für gewöhnlich auch noch eine zweite Myalgie ungefähr in der Gegend des Nabels nach außen liegend am äußeren Rande des Muskels. Wie gesagt, sind sie häufig beiderseitig. Auch hier finden sich diese Myalgien immer bei muskelschwachen Menschen, die auch an anderen Stellen des Körpers Myalgien haben. Als Hilfsursache für die Entstehung dieser Myalgien kann man nicht selten äußeren Druck oder Quetschung der Muskelpartien daselbst feststellen. So findet man diese Form nicht selten bei Schreibmaschinendamen, bei Damen, die gebückt sitzen und Handarbeiten machen, bei Frauen, die viel geboren und sehr schlaffe Bauchdecken haben, auch bei Männern, die viel in gebückter Stellung arbeiten, wie Monteure. Hier wird durch die Neigung des Oberkörpers gegen den Unterkörper gerade die Partie des Muskels gequetscht, welche druckempfindlich ist. Das führt dann bei muskelschwachen Menschen zur Myalgie. Die Erscheinung von seiten des Magens möchte ich nicht beziehen auf Reizungen sensibler Fasern und als einen reflektorischen Übergang von dort im Sinne der Headschen Zone auf das autonome Nervensystem. Mir will es vielmehr scheinen, als wenn hier rein mechanische Bedingungen vorliegen. Wenn der Magen sich füllt, dehnt er sich aus und drückt gegen die Bauchwand, dabei wird dann gerade die erkrankte Muskulatur gedehnt und gepreßt. Es erfolgt dann genau der gleiche Schmerz, als wenn diese Myalgie von obenher gedrückt wird. So entsteht der Schmerz kurz nach der Mahlzeit; dagegen ist es wohl möglich, daß durch den zunehmenden Druck und dem Schmerz die Bauchmuskulatur sich weiter kontrahiert und dadurch die Ausdehnungsfähigkeit des Magens weiter beschränkt wird, so daß schon nach geringer Füllung das Gefühl der Völle und Sättigung auftritt.

Der myalgische Kopfschmerz und die Migräne.

Über dieses Kapitel habe ich schon so häufig geschrieben, daß ich es mir versagen möchte, hier noch einmal des genaueren darauf einzugehen. In jüngster Zeit habe ich einen Aufsatz darüber geschrieben, der in den Fortschritten für Medizin erscheint. Beim Kopfschmerz und der Migräne findet man Myalgien im Cucullaris, im Sternocleidomastoideus und in der Schläfenmuskulatur, ferner Dermalgien, die sehr häufig sich in der Gegend der Nackenlinie lokalisieren, manchmal auch auf dem Scheitel. Dadurch, daß der Schädel eine Calotte ist, werden abnorme Spannungen in den Muskeln sich über die Galea hinweg auch auf die vordere Muskulatur übertragen und auch dort die austretenden Nerven drücken. Die schwächste Form des Kopfschmerzes ist der Kopfdruck als Folge einer allgemeinen Anspannung der gesammten Kopfmuskulatur. Dabei kommt es nicht nur zur Reizung des sensiblen Trigeminus, sondern auch Sympaticus und Vagusfasern können in der Gegend des Ganglion cerv. sup. gedrückt und gereizt werden. Da es sich bei einer großen Anzahl der an Kopfschmerzen Leidenden um Spasmophile handelt, so ist es nicht verwunderlich, daß derartige Reizungen zu den verschiedensten Störungen, wie Übelkeit, Erbrechen und Herzklopfen führen und es ist auch sehr leicht möglich, daß vom Trigeminus selbst aus Übergänge zum Vagus im Sinne des Aschnerschen Phänomens auftreten, so daß

bei der Reizung, welche die Äste des Trigeminus durch den Muskeldruck erfahren, Ausstrahlungen auf den Vagus erfolgen, so wie es im Experiment beim Aschner-Phänomen geschieht. Dadurch werden Fernsymptome erzeugt, teils am Herzen, teils an anderen Organen, welche dem Vagus unterstehen. Diese kurzen Ausführungen sollen an dieser Stelle hier genügen, an der es im wesentlichen darauf ankommt die einzelnen Formen des Muskelrheumatismus aufzuzeichnen.

Die Beziehungen des Muskelrheumatismus zur Hysterie.

Ich habe an verschiedenen Stellen schon über die Beziehungen gesprochen, die zwischen dem Muskelrheumatismus und dem Nervensystem bestehen; ich habe darauf hingewiesen, wie infolge des sensiblen Reizes, der von der Myalgie ausgeht, sekundäre Muskelspannungen entstehen müssen. Auch auf den Einfluß, den der sensible Reiz auf das autonome System hat, habe ich an verschiedenen Stellen Bezug genommen, endlich habe ich über den Einfluß einer falschen Projektion von muskelrheumatischen Stellen auf die Psyche schon mehrfach gesprochen und gezeigt, wie bei den Myalgien des Pectoralis nicht nur durch Reizung des Vagus gewisse Irregularitäten am Herzen entstehen, sondern auch dadurch, daß der Patient das ganze Leiden für ein vom Herzen ausgehendes hält, die Psyche beeinflußt wird und Angstvorstellungen sich entwickeln, die ihrerseits wieder verschlimmernd auf den ganzen Zustand wirken. Ich muß mich aber noch damit beschäftigen, wie der Muskelrheumatismus besonders in seiner chronischen Form auf Hysterische wirkt. Bekanntlich klagen ja Hysterische außerordentlich viel über Schmerzen. Daß diese Schmerzen in vielen Fällen eine reale Basis haben, ist gar nicht zu leugnen. Ein großer Teil der Hysterischen gehört auch körperlich zu den Minderwertigen, ist muskelschwach und infolgedessen leicht ermüdbar. So entstehen bei ihnen außerordentlich leicht Myalgien. Sie haben aber für den Hysterischen eine ganz andere Bedeutung, als für Menschen mit normalem Nervensystem. Während normale Menschen leichte Myalgien, vor allen Dingen Ermüdungsmyalgien, die vielfach sich schnell ausgleichen, kaum beachten, sind Hysterische stets bereit, auf sie ihre Aufmerksamkeit zu richten, sie in den Mittelpunkt ihrer steten Krankheitsbereitschaft zu stellen und an sie Komplexe zu heften, die sie gerade beschäftigen oder unter deren Herrschaft sie stehen. Deswegen sind die rheumatischen Beschwerden der Hysterischen bei der Beurteilung des Krankheitsprozesses nicht so in den Vordergrund zu schieben, wie bei anderen Menschen. Deswegen kann man aber auch bei Hysterischen durch Suggestion und Hypnose diese Beschwerden leicht wegbringen. Nur darf man daraus nicht schließen, daß die Myalgien überhaupt nicht existieren. Sie sind nur von den Hysterischen viel früher wahrgenommen worden, wie sie von nervennormalen Menschen wahrgenommen werden, weil Hysterische eben stets bereit sind, auf derartige Beschwerden ihre volle Aufmerksamkeit zu richten.

Die Therapie des Muskelrheumatismus.

Die Therapie des Muskelrheumatismus zerfällt in zwei Teile, erstens betrifft sie die Vorbeugung der Entstehung eines Muskelrheumatismus, zweitens die Heilung durch Beseitigung der Myalgien.

Vorbeugende Maßnahmen gegen die Entstehung eines Muskelrheumatismus müssen sich darauf richten, aus muskelschwachen Menschen muskelgesunde zu machen. Es besteht aber diese Prophylaxe nicht darin, diese Menschen durch Abhärtung gegen Abkühlungen unempfindlicher zu machen. Das ist ein vergebliches

Unterfangen. Es hat ja Zeiten gegeben, in denen man glaubte, daß man schon kleinste Kinder durch kalte Abgießungen abhärten könnte. Man hat dabei vollkommen übersehen, daß man dem Körper durch kaltes Wasser erhebliche Wärme entzieht, die natürlich nur dann ersetzt werden kann, wenn der Körper im stande ist, durch Oxydation die Wärme wieder zu ersetzen. Ich habe aber schon auseinandergesetzt, daß die Wärme im wesentlichen durch chemische Prozesse im Muskel entsteht und daß nur da, wo die Muskeln kräftig sind und normal funktionieren, man auch auf normale oxydative Vorgänge rechnen kann. Muskelschwache Menschen sind nicht dazu im stande. Sie werden also durch Kaltwasserprozeduren nur noch das Manko, das in ihrer Wärmeproduktion besteht, vergrößern. Man wird also gerade das Gegenteil von dem erreichen, was man beabsichtigt. Nicht Abhärtung erzielt man, sondern man erzeugt künstlich Abkühlung und schafft dadurch Myalgien. Dazu kommt, daß ein Teil dieser Menschen Angiospastiker sind, bei denen sich unter dem Einfluß der Kälte die Gefäße noch mehr zusammenziehen und sich auch nachher nicht entspannen, wie das bei normalen Menschen geschieht. Sie bleiben im Gegenteil dauernd kontrahiert und so wird auch auf diese Weise die Oxydation im Muskel vermindert und damit der Entstehung von Myalgien Vorschub geleistet. Will man muskelschwache Menschen kräftiger machen, so soll man sie mit heißem Wasser behandeln, sie jeden Morgen heiß duschen lassen, so daß besonders bei den Angiospastikern die Gefäßwände sich entspannen und mehr Blut dem Muskel zufließt. Dann soll man sie Muskelübungen machen lassen, aber auch dosiert, ihren jeweiligen Kräften entsprechend. Wie man bei ihnen unnötige Abkühlungen vermeiden muß, so soll man auch diese Menschen nicht ermüden, da ja auch hier wieder Milchsäure erzeugt wird, die bei diesen Menschen nicht, nachdem sie ihre Funktion erfüllt hat, wieder oxydiert wird. Darin besteht meines Erachtens eine vernünftige Prophylaxe. Es kommt darauf an, diese muskelschwachen Menschen frühzeitig herauszufinden und sie richtig zu erziehen.

Bei der Behandlung des Muskelrheumatismus muß man unterscheiden zwischen schweren akuten Anfällen und chronischen Zuständen, die zu dauernden mittelstarken Schmerzen führen. Für beide Formen allerdings ist die Hitze ein souveränes Mittel; heiße trockene Umschläge in jeder Form und möglichst dauernd unterstützen jede andere Therapie und wirken ausgezeichnet. Man kann zu diesem Zwecke elektrische Heizkissen verwenden, die den Vorzug haben, daß sie ständig gleichmäßige Wärme abgeben, die man je nach Bedürfnis abstufen kann. Hat man diese aber nicht zur Verfügung, so kann man heiße Sand- oder Salzumschläge machen; denn sowohl Sand wie Salz halten die Hitze sehr gut. Man darf aber diese Säcke nicht zu schwer machen und muß auch wissen, wo man sie aufzulegen hat. Dazu kommt dann in den akuten Anfällen heiße Schwitzprozeduren, sei es durch heiße Vollbäder oder durch heiße Teilbäder, die man in der Weise macht, daß man etwa die Arme oder Beine in eine passend konstruierte Wanne bringt mit Überlauf. Anfangs verwendet man mäßig warmes Wasser und erhöht durch Zugießen dauernd die Temperatur, bis dann nach 10—15 Minuten der Schweißausbruch erfolgt, dem man eine Weile lang seinen Lauf läßt; auch feuchte Einpackungen kann man machen lassen. Doch gibt es viele Menschen, die in diesen Einpackungen nicht in Schweiß geraten, sondern eher frieren, selbst wenn diese Einpackungen kunstgerecht gemacht werden. Jede dieser Schwitzprozeduren kann man mit Aspirin unterstützen, zumal das Aspirin bekanntlich ein ausgezeichnetes Mittel beim akuten Muskelrheumatismus ist. Man soll aber dabei nicht zu geringe Gaben verabreichen. Ich gebe die ersten Tage 2stündlich 1 *g*, so daß ich bis auf 5—6 *g* pro Tag komme;

gewöhnlich geht dann der akute Anfall ziemlich schnell zurück. Bei Menschen, die das Aspirin nicht gut vertragen, kann man Pyramidon verordnen, doch kann man hier höchstens 4mal pro Tag 0·5 geben, auch eine Mischung von Phenacetin, Pyramidon, Chinin und Coffein bewährt sich ganz gut. Die Verordnung ist folgende: Phenacetin 0·15, Pyramidon 0·08, Chinin. sulf. 0·07, Coffein. natr.-benz. 0·05. Von diesen Pulvern, die man in Oblaten nehmen läßt, gibt man im akuten Stadium 3mal täglich 2 Pulver. Es gibt natürlich noch sehr viel andere Medikamente, die zu der Salicyl- oder Pyramidongruppe gehören, die man in solchen Fällen verwenden kann.

In den Fällen, in denen der Rheumatismus eine chronische Form angenommen hat, wirken die Medikamente nicht mehr sehr prompt. Man kann sie auch verwenden und wird sie bei dem Wunsch der Patienten nach Medikamenten nicht vollkommen entbehren können. In vielen Fällen aber haben sie fast gar keine Wirkung, weil wahrscheinlich die Medikamente gar nicht zu den kontrahierten Muskelpartien gelangen. Für diese Fälle kommt die Massage und die Elektrizität in Betracht. Will man diese Menschen massieren lassen, so darf es sich jedoch nicht um eine gewöhnliche Streichmassage handeln, sondern es muß eine solche Massage sein, die in die Tiefe geht und bei der der Muskel richtig geknetet wird. Aber diese Massage hat nur Zweck, wenn sie von jemand ausgeführt wird, welcher weiß, welche Stellen zu massieren sind, der also die Lokalisation der Myalgien kennt. Er muß dann aber zweitens auch verstehen, die Massage zu dosieren. Während man kräftige Muskeln mit voller Kraft massieren kann, ohne dabei irgendwie zu schaden, wird man bei schwachen Muskeln durch dieselbe Maßnahme die schlechtesten Resultate erzielen, also richtige Dosierung der Massage ist wichtig, ja die ersten Massagen soll man stets ganz leicht machen.

Bei der Behandlung der Myalgien mittelst Elektrizität habe ich von der Anwendung des konstanten Stromes noch nie Erfolge gesehen, dagegen kann man mit Nutzen entweder den faradischen Strom anwenden oder aber auch hochgespannten Strom, den man mit der Kondensatorelektrode appliziert; endlich wird von vielen die Diathermie sehr empfohlen, während ich selbst nicht sehr gute Erfahrungen damit gemacht habe. Zum Schluß möchte ich noch über die Therapie sprechen, welche mir bei der Beseitigung der chronischen Myalgien sehr gute Resultate liefert: die Injektionstherapie von Kochsalzlösung direkt in die Myalgien hinein. Man kann die verschiedensten Lösungen dazu wählen. Ich habe physiologische Kochsalzlösungen allein oder mit Zusatz von Novocain oder Kalk und Novocain verwendet, auch die Schleichsche Lösung, die etwas Morphium enthält, endlich auch Olivenöl angewendet. Alle diese Lösungen wirken gleich gut, sie müssen natürlich steril verwendet werden. Ich habe den Eindruck, daß durch die Injektion dasselbe erreicht wird wie durch die Massage, nur daß man mit der Kanüle besser an die erkrankte Stelle gelangt, als bei der Massage mit dem Finger. Es werden gewissermaßen die kontrahierten Partien gedehnt und durch den Reiz wird eine Hyperämie erzeugt, welche wahrscheinlich die Oxydation in Gang bringt, die vorher an dieser Stelle stagnierte. Man muß sich nun nicht vorstellen, wie etwa bei der Ischias oder bei der Neuralgie durch 2—3 Injektionen die Myalgien beseitigen zu können. Man kann durchschnittlich nicht mehr wie 5 cm^3 einspritzen, nur in der Gegend der Glutäen kann man 20—30 cm^3 injizieren. Doch ist die Reaktion eine sehr erhebliche. Es treten starke Nachschmerzen auf, die bei den großen Flüssigkeitsmengen in den erkrankten Muskeln 2—3 Tage erhebliche Schmerzen erzeugen können, ganz im Gegensatz zu den reaktionslosen Langeschen Injektionen bei der Ischias. Bei dieser Therapie muß man jede einzelne Myalgie behandeln.

Ich gehe gewöhnlich so vor, daß ich jeden zweiten Tag eine Injektion in eine andere Myalgie mache, bis ich sie beseitigt habe. Diese Therapie eignet sich besonders für die Fälle, bei denen unter dem rheumatischen Anfall nicht zu ausgedehnte Partien erkrankt sind. Patienten, welche sehr ausgedehnte Myalgien haben, eignen sich für diese Therapie schlecht, weil man nie mit ihnen fertig wird, Die Dermalgien, welche sich eventuell finden, kann man mit Hilfe der Schleichschen Infiltrationsmethode gut beseitigen.

Myalgien auf gichtischer Basis müssen nach den Regeln behandelt werden, nach denen man jede Gicht behandelt. Allgemeine Eiterungen sind zu beseitigen, ebenso wie hypertrophische Tonsillen.

Von Badekuren sind sowohl solche zu empfehlen, bei denen Schlamm-, Moor- und Thermal- oder Radiumbäder gegeben werden. Die eignen sich für Allgemeinrheumatische.

Endlich muß ich noch ein Wort sagen über die Behandlung der Spasmophilie, die so häufig die Grundlage abgibt für den Muskelrheumatismus. Bei diesen Menschen mache ich intravenöse Injektionen einer 10 % igen Calcium-chloratum-Lösung. die steril in Ampullen von verschiedenen chemischen Werken hergestellt wird. Davon spritze ich jeden zweiten Tag 5 *cm*³ ein, nur das erste Mal eine geringere Dosis, weil die intravenöse Injektion von Kalk stets unmittelbar darauf eine erhebliche Hyperämie mit starkem Hitzgefühl erzeugt und einen sehr eigenartigen Geschmack, der vielfach zum Husten reizt. Darum gebe ich, bis die Patienten sich daran gewöhnt haben, das erste oder die ersten Male kleinere Dosen. Ich mache etwa bei diesen Menschen 20—25 Injektionen, um dann später ihnen innerlich eines der vielen Kalkpräparate, von denen Kalzan das erste war, zu verabreichen. Die innerliche Medikation des Kalkes ist nicht sehr wirksam, während die intravenöse Verwendung sehr günstig wirkt. Man muß jedoch immer diese Therapie kombinieren mit einer Verabreichung von Phosphorlebertran, von dem ich täglich 2—3 Eßlöffel nehmen lasse oder mit größeren Dosen Lecithin, das sich leichter nimmt als Lebertran. Doch genügen in keinem Fall für diese Medikation die kleinen Lecithinpillen, wie sie allgemein im Handel sind. Wir nehmen ja schon in der Nahrung täglich 2 *g* Lecithin für gewöhnlich zu uns. Will man also mit Erfolg Lecithin verwenden, so muß man das gleiche Quantum noch einmal zuführen. Dragées oder Pralinen von 0·5 *g* Lecithin (2—3mal täglich 2 Pralinen) als Inhalt eignen sich besonders, weil sie den Geschmack des Lecithins am besten verdecken.

Die Behandlung des Muskelrheumatismus stellt eine dankbare Aufgabe dar, wenn es sich um beschränkte Körperpartien handelt, die befallen sind; sind aber ausgedehntere Partien ergriffen, so kann die Behandlung eine schwierige Aufgabe sein, dagegen fast unlösbar wird diese Aufgabe, wenn ein allgemeiner Muskelrheumatismus bei Menschen mit elender Muskulatur auftritt, bei denen schon die geringste Ermüdung zu Schmerzen führt. Hier muß man immer nach den Ursachen forschen, die zu dem schlechten Muskelsystem geführt hat, nach verborgenen Eiterungen, nach Konstitutionsanomalien. In diesen Fällen wird man auch das Nervensystem mitbetroffen finden und eine reine Neurasthenie oder eine Hysterie wird sich mit dem Muskelrheumatismus kombinieren.

Literatur: Auerbach, Der Knötchen- und Schwielen-Kopfschmerz u. s. w. Samml. kl. Vorträge, N. F. Nr. 361, Leipzig 1903. — Brugsch, Fettsucht in Kraus-Brugsch, Spez. Path. u. Ther. inn. Krankh. I, p. 297 ff. Berlin u. Wien 1919. — Embden u. Mitarbeiter, Ztschr. f. phys. Ch. p. 93 ff. — v. Fürth, Die Kolloidchemie des Muskels u. s. w. Erg. der Phys., 17. Jahrg., 1919. (Daselbst findet sich die Lit. über dieses Kap. bis zum Jahre 1917.) — Eroriep, Rheumatische Schwielen. Weimar 1843. — Goldscheider, Th. Mon. 1909, Nr. 12; Ztschr. f. phys. u. diät. Ther. 1915, XIX, p. 289; Ztschr. f.

phys. u. diät. Ther. 1916, XX, Nr. 7; D. med. Woch. 1917, Nr. 24; Ztschr. f. phys. u. diät. Ther. 1917. XXI. – Hill, Die Beziehungen zwischen der Wärmebildung und den im Muskel stattfindenden chemischen Prozessen. Erg. d. Phys. 1916, 15. Jahrg. – v. Kries, Bemerkungen zur Theorie der Muskeltätigkeit. Pflügers A. 1921. – Lange & Eberbusch, Münch. med. Woch. 1921, Nr. 14. — Mackenzie, Krankheitszeichen und ihre Auslegung. Deutsch v. E. Müller. 3. Aufl. Würzburg 1917; Herzkrankheiten. – Meyerhof, Die Energieumwandlungen im Muskel. I. Über die Beziehung der Milchsäure zur Wärmebildung und Arbeitsleistung des Muskels in der Anaerobiose. Pflügers A. f. d. ges. Phys. CLXXXII; II. Über das Schicksal der Milchsäure in der Erholungsperiode des Muskels. Ebenda, CLXXXII; III. Kohlenhydrat- und Milchsäureumsatz im Froschmuskel. Ebenda, CLXXXV; Über die Rolle der Milchsäure in der Energetik des Muskels. Naturwissenschaften 1920, p. 696; Die Energieumwandlung im Muskel. Pflügers A. 1921, CXCI. – August Müller, Untersuchungsbefunde am rheum. erkrankten Muskel. Ztschr. f. kl. Med. 74, H. 1 u. 2; Münch. med. Woch. 1921, Nr. 44. – Karl Oppenheimer, Der Menseh als Kraftmaschine. Leipzig 1921. – Peritz, Ätiologie und Therapie der Migräne und des neurasthenischen Kopfschmerzes. Med. Kl. 1906; Neuralgie, Myalgie. Berl. kl. Woch. 1907, Nr. 30; Hypophysenerkrankung. Mon. f. Neur. u. Psych.; Kopfschmerz, Migräne und ihre Behandlung durch Kochsalzinjektionen. Ztschr. f. ärztl. Fortb. 1921. – Quincke, D. med. Woch. 1917, Nr. 32, 33. – Rosenbach, Nervöse Zustände und ihre psych. Behandlung. 2. Aufl. Berlin 1903. – Schade, Münch. med. Woch. 1921, Nr. 4. – Schmidt, Der Muskelrheumatismus. Bonn 1918. – Winterstein, Zur Kenntnis der Totenstarre. Ebenda 1921, CXCI.

Leukocyten, Leukocytose und Infektionskrankheiten.

Von Privatdozent **Dr. Victor Schilling**, Berlin.

Mit 11 Textabbildungen.

Die Zahl der Arbeiten über Leukocytenbefunde bei Infektionskrankheiten ist seit den Kriegsjahren und schon während des Krieges sehr gewachsen*. Unsere Kenntnisse haben sich mehr verbreitert und in einigen Fragen auch vertieft, dennoch kann in einem beträchtlichen Teil der Arbeiten ein gewisses Zurückgebliebensein von Technik und Fragestellung bemerkt werden, das nicht im Interesse der Sache liegt. Diese Kritik trifft vor allem viele kasuistisch-klinische Mitteilungen über Leukocytenuntersuchungen, z. B. über das Blutbild der Kriegsseuchen, der Malaria, der Influenza, der Tuberkulose u. a., die längst bekannte Befunde in mehr oder weniger breiter Form wiederholen. Gewiß haben die besonderen Zeitumstände, Fehlen der Literatur und der nötigsten Einrichtungen dieser Art Arbeit Vorschub geleistet, aber wissenschaftlich wäre eine Eindämmung überflüssiger Literatur, zu der die Unbekanntheit mit den engeren Fragen der Blutlehre leicht verführt, ganz wünschenswert.

Anderseits verrät sich in dem Anwachsen der hämatologischen Literatur im Grunde eine sehr erfreuliche Zunahme des Interesses am leukocytären Blutbilde und der bessere klinische und besonders der experimentelle Teil der Arbeiten wird von allgemeinerer Bedeutung. Die letzten Jahrzehnte seit Ehrlichs fundamentalen Blutforschungen haben die Blutlehre zu einem stets weiter um sich greifenden, wissenschaftlich und praktisch immer wertvolleren Sondergebiete der inneren Medizin ausgebaut, das mit langen Ausläufern in die Nachbarländer der Histologie und Embryologie, der Zoologie und vergleichenden Pathologie, der Mikrobiologie und Serologie hinübergreift und tausendfältige feine Verbindungen knüpft. Blutlehre muß heute normale und pathologische Biologie sein, denn kein Gewebe vermögen wir so direkt lebendig an Mensch und Tier zu studieren, in allen seinen normalen und pathologischen Reaktionen selbst — und nicht nur an seinen Sekreten und Exkreten wie Niere, Leber, Lunge — zu verfolgen.

Für die Leukocyten stehen uns dazu im wesentlichen drei Untersuchungsmittel zur Verfügung:

a) die Zählmethoden;

b) die differentielle Klasseneinteilung;

c) die morphologische Betrachtung der Einzelzelle,

nach denen wir unsere Ausführungen im großen gruppieren werden.

Bevor wir in die Erörterung der Einzelergebnisse eintreten, wollen wir zusammenfassend

die allgemeinen Beziehungen der Leukocyten zur Infektion

betrachten.

---

* Ältere Arbeiten s. Helly[1], E. Schwarz[2], Naegeli[3], Verfasser[4-5], Arneth[6], Pappenheim-Hirschfeld[7].

Der enge Zusammenhang der weißen Blutzelle mit der Infektion ergab sich bald nach Gebrauch des Mikroskops durch die Auflösung des geheimnisvollen und schon im Altertum als Heilungsvorgang erkannten Eiters in Leukocyten. Mit der Aufklärung der eigentlichen Ursache der Eiterungen durch eindringende Infektionserreger, mit der Entdeckung der amöboiden Beweglichkeit der weißen Blutkörper und ihrer Auswanderung aus dem Gefäß beim Entzündungsprozeß (Cohnheim), mit der Phagocytoselehre Metschnikoffs war die Bedeutung der Leukocyten für den Infektionsprozeß gewiß; allerdings haben die Fortschritte der Serologie, besonders die Opsoninlehre Wrights, die alleinige Bedeutung der Leukocyten durch den Nachweis der vorbereitenden Wirkung des Serums für die Phagocytose wieder etwas eingeschränkt. Trotzdem liefert der Ablauf der Entzündung, die Beteiligung der Blut- und Gewebszellen bis in die jüngste Zeit hinein klärende Ergebnisse zur Vertiefung unserer Anschauungen. Alle lokalen Erscheinungen lassen sich wieder wertvoll auf den allgemeinen Prozeß der Leukocytose übertragen und die Ergebnisse verdienen die größte Beachtung, denn sicher ist Hämatologie Cellularpathologie im besten Sinne des Wortes.

Für die Leukocyten gilt in allererster Linie das Grundgesetz biologischer Reaktion, das Virchow[8] in die Worte kleidete:

„Geringe Reize bringen mehr funktionelle Erregung, stärkere wirken auf die nutritive Tätigkeit, noch stärkere lösen formative Leistungen aus, die stärksten ertöten."

Arndt-Schulz[8] definierte noch einfacher:

„Schwache Reize fachen die Lebenstätigkeit an, mittelstarke fördern sie, starke hemmen sie, stärkste heben sie auf."

Für die Leukocyten speziell könnte man zwei Grundsätze aufstellen, die das Verständnis ihrer scheinbar so regellosen Veränderungen erleichtern:

I. Geringe Reize bewirken nur funktionelle Änderungen im Leukocytenbilde, mittlere wirken formativ durch die leukopoetischen Organe, starke wirken auch auf die Ausbildung der Einzelzelle, stärkste hemmen durch Erlahmen der centralen und Zerstörung der peripheren Zellen.

II. Bei den meisten Infektionsprozessen folgen dem Reiz zuerst die Neutrophilen, dann die Monocyten, zuletzt die Lymphocyten; die Verschiedenheit der infektiösen Blutbilder beruht auf zeitlicher Verschiebung dieser drei Phasen gegeneinander und auf der wechselnden Stärke der Reaktion in den einzelnen Gruppen bzw. auch dem Auftreten seltenerer Zellformen neben ihnen.

Bei den Neutrophilen Ehrlichs sind wir am besten über ihre Funktion unterrichtet: es sind die Mikrophagen Metschnikoffs, die direkt die Infektionserreger angreifen und verdauen, wenn auch erst nach gewisser serologischer Vorbereitung der virulenten Bakterien durch die Opsonine; es sind die Träger sehr wirksamer Fermente für Oxydation (Oxydase), für Reduktion (Katalase), für Proteolyse (Verdauung von Eiweißsubstanzen aller Art, vor allem sichtbar durch Autolyse im Eiter); es sind die Erzeuger einer ganzen Anzahl von serologischen Schutz- und Abwehrstoffen specifischer und nichtspecifischer Natur (Mikrocytase Metschnikoffs u. a.).

Der auffallende Befund der intensiv färbbaren, im Dunkelfeld scharf leuchtend hervortretenden Granula legte den Gedanken nahe, gerade in diesem Körnchen den direkten Ausdruck der Sonderfunktion der Leukocyten zu erblicken, sie als die morphologische Grundlage für die sekretorische Ausbildung der Abwehrfermente etwa nach der Altmannschen Granulalehre und ihren moderneren Umformungen anzusehen. Von Türk, Arneth, Naegeli u. a. ist auf die intensivere Granulafärbung der neu-

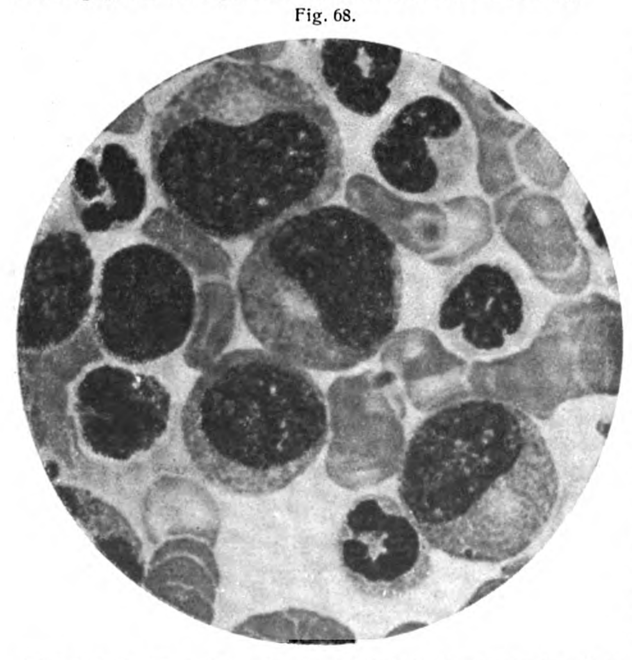
trophilen Leukocyten bei vielen Infektionskrankheiten hingewiesen worden. Indessen haben die neueren Untersuchungen für einen Fermentbestandteil, die Oxydase, mit ziemlicher Sicherheit den Sitz im ganzen Protoplasma ergeben (Pappenheim-Nakano[9], W. v. Moellendorf[10] u. a.), sei es daß sie vom Kern (Unna und Golodetz[11]) oder paragranulär entsteht; die Mitwirkung der Granula bei ihrer Bildung ist noch nicht ganz ausgeschlossen, wenn auch schon granulafreie Vorstufen der später granulierten Leukocyten stark oxydase positiv sein können.

Die Oxydasereaktion (Schönlein, Brandenburg u. a.), eingeführt von Winkler und Schultze in die Blutfärbung, hat eine erhebliche Bedeutung durch die sichere Unterscheidung myeloischer, oxydase-positiver Zellen von lymphatischen und histiogenen Elementen. Die Darstellungsmethoden beruhen auf der Bläuung von Guajac (Brandenburg) oder Benzidin, der Bildung von Indophenolblau (Winkler-Schultze) aus α-Naphthol und Dimethyl-Paraphenylendiamin, auf Bräunung mit Adrenalin (Kreibich) oder durch α-Naphthol allein (Loele). Besonders in der von Gierke eingeführten Methodik der Anwendung in physiologischer Kochsalzlösung am Gefrierschnitt oder der unter meiner Leitung von Schlenner[12] ausgearbeiteten Technik am Gelatine-Wasserschnitt sind wichtige Ergebnisse für die Aufklärung der zweifelhaften Leukocytenherde in Milz und Leber, bei Entzündungen etc. zu erwarten, da auch schon die granulafreien, noch lymphocytenähnlichen Zellen (Stammzellen, Myelo- oder Leukoblasten, Leukogonien) die Reaktion geben. Am Blutausstrich wird von W. H. Schultze[13] empfohlen: 5 Minuten Fixierung in 4%igem Formol. 5 Minuten stark alkalische 1%ige α-Naphthollösung, 1%ige wässerige Dimethyl-Paraphenylendiaminbase (Merck) bis zur Bläuung. Trocknen. Durch Nachbehandlung mit Jodjodkaliumlösung können die Präparate auch haltbar gemacht werden.

Eine praktische Schnellmethode (Verfasser)* ist in der Arbeit von Schlenner[12] mitgeteilt: Ein lufttrockener Ausstrich wird unfixiert mit einer frisch filtrierten Mischung von 4 Teilen Aqua dest., je 1 Teil 1%igem α-Naphthol in NaCl 0·9 und Dimethyl-Paraphenylendiaminbase 1% in NaCl 0·9 bedeckt, bei schwacher Vergrößerung bis zur Bläuung der Granulocyten beobachtet; dann wird mit Deckglas überdeckt, mittels Fließpapierstückchen links und einigen Tropfen dünnen Carbolfuchsins rechts (1 cm^3 auf 25–30 cm^3 Wasser) die Reaktionsflüssigkeit durch Gegenfarblösung ersetzt und nun mit Ölimmersion frisch beobachtet. Alle myeloischen Elemente sind schön blau, ihre Kerne an dünnen Stellen gut erkennbar rosa und die oxydasenegativen Elemente leuchtend rot (Lymphocyten und Monocyten). Die störenden Erythrocyten sind hämolysiert. Die Präparate sind nicht haltbar, aber sehr klar und mit gefärbtem Ausstrich gut zu vergleichen.

Es sind aber auch andere neue Modifikationen angegeben; vor allem wird eine klare und haltbare Färbung gewünscht (Graham, van der Zande u. a.).

Fig. 68.



Myeloische Leukämie. Promyelocyten mit deutlich erkennbarem, körnchenfreiem Archoplasmahofe. Mikrophotogramm. Ausstrich, Sublimatfixierung. Giemsafärbung.

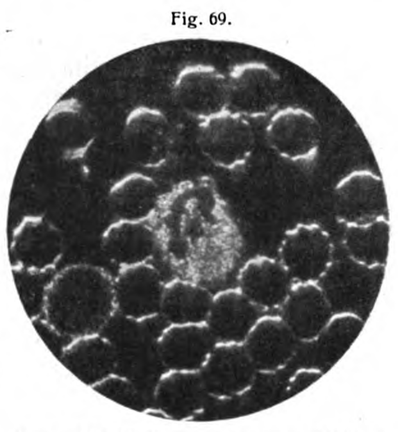
Eine ganz allgemeine biologische Bedeutung legt Bergel auch der von ihm in Lymphocyten gefundenen Lipase bei.

Die komplizierte Funktion der Leukocyten läßt selbstverständlich eine stark ausgebildete Struktur erwarten. Merkwürdigerweise ist es aber bis in die letzte Zeit noch nicht gelungen, auch nur die histologische Entstehung der doch leicht darstellbaren Granula sicher zu zeigen. Die alten Arbeiten Heidenhains mit dem Nachweis eines Mikrocentrums in der Granulamasse innerhalb eines plasmatischen, körnchenfreien Hofes (Fig. 68) sind vielfach bestätigt; sogar im Dunkelfeld ist dieser Centralhof als dunkle Lücke im lebenden Leukocyten während seiner amöboiden Wanderung sichtbar gewesen (Verfasser[14] s. Fig. 69). Die Struktur der Granulamasse, die Heidenhain durch Fäden verbunden radienartig anordnet, ist

* Aus Uhlenhuth, Handbuch der mikrobiologischen Technik (im Druck).

nicht sicher erhärtet; wohl aber hat man bei der ersten Bildung der eosinophilen Granulationen Reihenbildungen mit Richtung zum Archoplasma gesehen (Jolly-Danchakoff[16]). Rosenstaedt[15] glaubt tetrasomenartig angeordnete Plasmosomen zu erkennen. Nach Kreibich[17] verlassen die Granula auf sichtbaren hellen „Bahnen“ (Fasern?) den Kern. Wahrscheinlicher ist die Angabe Pappenheims[7] nach vergleichenden Untersuchungen am Vogel- und Schlangenblut, daß die Granula sich in der Umgebung der Sphäre von azurophilen Vorgranulationen in „Promyelocyten“ ausbilden als ein protoplasmatisches Erzeugnis. Damit ist aber die Struktur der Leukocyten nicht erschöpft: in dem hellen Hof der Plasmazellen wies Axel Walgren[18] eine deutlich abgegrenzte Sphäre und um ihn herum Mitochondrien nach. Schridde[19] gelang mit einer modifizierten Altmann-Färbung die Darstellung von Chondriokonten in Lymphoblasten, Monocyten und embryonalen Myeloblasten. Diese mitochondrialen Strukturen sind nicht identisch mit den sichtbaren Granulationen und gerade in den ungranulierten Zellen am besten darstellbar, vielleicht aber an der Bildung der Granula irgendwie beteiligt. Verfasser[20] gelang speziell in Leukocyten mit der Golgi-Methode und der Osmiumschwärzung nach Kopsch auch die Darstellung der Golgi-Netze um den begrenzten Innenkörper der Sphäre in Knochenmark-Riesenzellen, Myeloblasten, Myelocyten, Granulocyten und Lymphocyten innerhalb des hellen Hofes. (Nach einem Referat von Duesberg[21] haben schon v. Bergen, Verson, Maccabruni, Barinetti, Kolster u. a. gelegentlich anderer Untersuchungen auch in Leukocyten, Plasmazellen, Riesenzellen Golgi-Körper gesehen [Fig. 70].)

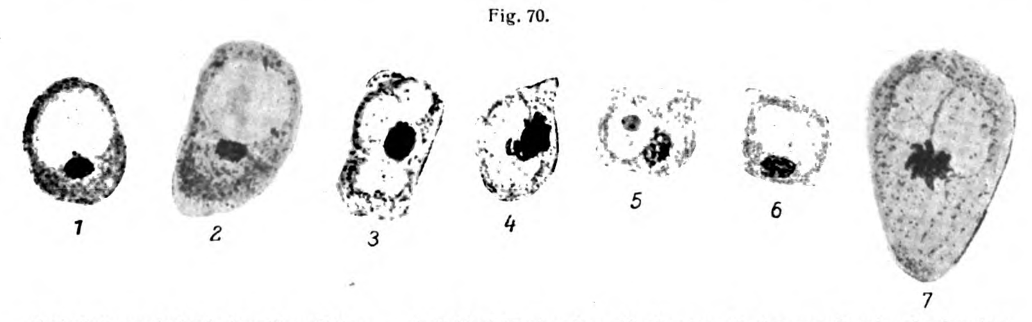
Fig. 69.



Dunkelfeld. Neutrophiler Leukocyt mit Stabkern und Centrallücke, links kleiner Lymphocyt. Mikrophotogramm.

Der Leukocyt erweitert sich also immer mehr zu einer vollausgebildeten Zelle mit mancherlei Organen, die seine vielseitigen Fähigkeiten

Fig. 70.



Golgi-Apparate in leukocytären Zellen. – *1–2* Myeloblasten, bzw. Myelocyten; *3–4* segmentkernige Leukocyten; *5–6* Lymphocyten der Milz; *7* Knochenmarkriesenzelle. – Technik: *1–4*, *7* nach Golgi, *5–6* nach Kopsch. Innerhalb des braunen Golgi-Netzes ist ein gelblich gefärbter Körper (innere Sphäre) erkennbar.

begreiflich machen. Anderseits wird die Verknüpfung mit den prinzipiell durchaus vergleichbar gebauten sessilen Zellelementen augenscheinlicher. Zahlreiche Arbeiten der letzten Zeit haben sich mit dem alten Hauptproblem der Hämatologie beschäftigt besteht tatsächlich eine so specifische Isolierung der Blutzellen, wie sie Ehrlich, Naegeli u. a. annehmen, daß sie lediglich aus differenziertem Stammgewebe im Knochenmark (Granulocyten) oder im lymphatischen Gewebe (Lymphocyten) entstehen,

höchstens von adventitiellen embryonalen Elementen außerhalb der Blutbildungsorgane vielleicht — oder können jederzeit Endothelien oder Bindegewebselemente (Ranviers Klasmatocyten, Maximows Polyblasten, Marchands „leukocytoide Zellen", Saxers Wanderzellen) u. a. sich blutzellbildend betätigen? Die klinischen Erfahrungen sprechen allgemein für eine weitgehende Differenzierung, die ebensowenig zurückzubilden ist wie etwa sich eine Leberzelle unter einem Reiz in eine Nierenzelle umwandelt; unzweifelhaft ist heute auch, daß sich die reifen Blutelemente in der Blutbahn nie mehr in andere Klassen umwandeln, wie noch Grawitz für Lymphocyten über „Übergangsformen" bis zum Neutrophilen annahm. Die Autoren neigen aber bis zuletzt einer gemeinsamen indifferenten Stammform vom Charakter der Endothelzelle, adventitieller Elemente oder großer Lymphocyten zu, die mindestens unter pathologischen Verhältnissen einzelne oder alle Arten von Leukocyten bilden sollen (Maximow[22], Weidenreich[23], Herzog[24], P. Weill[25] u. a.). Gesichert ist bereits durch Untersuchungen am aleukocytären Tiere nach Thorium-X-Vernichtung der weißen Blutkörper, daß sich lymphocytenähnliche freie Zellen aus Endothelien, Fibroblasten u. a. histiogen bilden können (Lippmann und Plesch[26], Lippmann und Brückner[27]), wie es in Carrell-Kulturen seit langem bekannt ist, doch steht der letzte Beweis der Identität mit echten Lymphocyten des Blutes noch aus.

Die Untersuchungen in der Monocytenfrage (s. weiter unten) haben ebenfalls zu der Annahme kreisender histiogener Elemente (Aschoff-Kiyonos[28-29] „Histiocyten") in der Blutbahn und zur Ansicht ihrer Beteiligung an Leukocytosen geführt (Patella[30], Verfasser[31], Bittorf[32]). Auch sind die Eigenschaften der Phagocytose gegen Bakterien und die Bildung von Schutz- und Abwehrstoffen (Makrocytase Metschnikoffs) eine sehr verbreitete Funktion des Reticuloendothels, eben jenes teils sessilen, teils wandernden Muttergewebes der Histiocyten bzw. des Endothels von Leber, Milz, Knochenmark, Lunge u. a., so daß die bevorzugte Rolle der weißen Blutkörper bei der Infektion wesentlich verallgemeinert werden muß. Nicht die einzige, wohl aber eine besonders geeignete, mobile und aktionstüchtige Gewebszelle für den Kampf mit der Infektion ist der Leukocyt; nicht eine ganz specifische Einrichtung für Abwehr von Infektionen ist die Leukocytose: die Gesamtheit der Veränderungen am Leukocytenapparat ist ein Sonderfall der allgemeinen Zellreaktion des Körpers gegenüber der Infektion. Ihre Ergebnisse gewinnen dadurch an Wert und Tiefe für die Aufklärung physiologischer und pathologischer Vorgänge von allgemeiner biologischer Bedeutung.

Die Zahlenschwankungen der Leukocyten.

Die Grundlage einer klinischen Verwertung der Leukocytenzahlen bei den Infektionskrankheiten muß die Überzeugung von einer hinreichenden Konstanz der Zahlen bei Gesunden sein. Bekanntlich werden allgemein 6000—8000 Leukocyten für Gesunde als übliche Grenze angegeben, die von einzelnen nach oben und unten überschritten werden. Über 10.000 Leukocyten gelten fast ausnahmslos heute als Hyperleukocytose, d. h. eine physiologische oder pathologische Vermehrung über den Normalstand, unter 5000 Leukocyten als Verminderung.

Diese verhältnismäßig große Schwankungsbreite erschwert den Gebrauch absoluter Zahlen natürlich sehr. Außerdem haben aber gerade in letzter Zeit die Untersuchungen der Zahlenverhältnisse ergeben, daß ganz wesentliche Änderungen in wenigen Minuten sich ausbilden können.

Die Leukocytenzahl entsteht unzweifelhaft viel komplizierter als man allgemein noch annimmt. Es spielen mit:

a) Die Bildung der Leukocyten, die Leukopoëse in den Centralorganen, auf die Naegeli[3] zum Teil den Hauptwert legt: „Wir halten also die Leukocytose und Leukopenie als den morphologischen Ausdruck hochgradiger biologischer Änderungen in der Knochenmarksfunktion." (Lehrbuch, 3. Aufl. 1920, p. 261.)

Ergänzt wird diese Vorstellung durch den Verbrauch der reifen Formen, die Degeneration der Leukocyten in den inneren Organen bis zur Leukolyse, die Abwanderung der Leukocyten in die Schleimhäute, Speichel u. a. und, weniger beachtet, durch die Hemmung der hämatopoetischen Organe selbst. Verfasser[7] unterscheidet daher für theoretische Zwecke zwischen einer centralen und einer peripheren Degeneration der Leukocyten, die beide zur Verminderung der Leukocyten führen, so daß ohne weitere morphologische Differenzierung im Blutbilde eine Unterscheidung unmöglich ist. Schon dadurch verlieren leukopenische und niedrigere leukocytotische Zahlenwerte sehr an klinischer Brauchbarkeit, weil sie bei ganz verschiedenen biologischen bzw. pathologischen Vorgängen gleichförmig erscheinen können.

Arneth[6,33] stellt dagegen auch heute die reine Verbrauchstheorie in den Vordergrund und sieht die Zahlenverhältnisse als ein Wechselspiel zwischen Mehrlieferung und Bedarf an.

b) Die hormonale Regelung (Falta), die mehr als wahrscheinliche Annahme denn als streng erwiesen anzusehen ist. Frank[34] macht hier mit Glück auf den eigentümlichen klinischen Zusammenfall von Leukopenie und Milz aufmerksam, da fast alle Milztumoren außer Leukämie und Absceß mit Verminderungen der Leukocyten einhergehen. Er folgert daraus eine regulierende Gegenarbeit der Milz gegen das Knochenmark, die durch Milzhypertrophie, u. zw. speziell des reticuloendothelialen Apparats zur Hemmung wird („splenogene Leukomyelotoxikose").

c) Die schwankende Verteilung der Leukocyten auf Peripherie und innere Organe. Auch hier haben letzte Arbeiten wertvolle Ergänzungen gebracht Jörgensen[35] setzt die Arbeiten von Hasselbalch, Heyerdahl, Ellermann und Erlandsen über Abhängigkeit der Leukocytenzahl von plötzlicher Stellungsänderung fort und bestätigt die Möglichkeit eines Unterschiedes bis 100% im Stehen und im Liegen; er findet eine Konstanz der gewechselten Zahlen, solange die Stellung gleich bleibt, während die anderen Autoren baldigen Ausgleich angeben. Die Muskelarbeit wurde dabei durch einen Drehtisch ausgeschaltet, mit dem die Versuchsperson passiv umgelegt werden konnte. Es fand sich konstant ein höheres Leukocytenniveau stehend als liegend, so daß man vergleichende Zählungen immer bei gleicher Lage machen sollte.

In größeren Untersuchungen stellt Becher[36] fest, daß die alten Angaben von Hofmeister und Pohl, Goldscheider und Jakob, Schulz u. a. über eine verschiedene Verteilung von Leukocyten im Gefäßgebiet, nach Einschränkung der Übertreibung (Schwenkenbecher und Siegel), richtig sind, daß es eine oft erhebliche Anschoppung von Leukocyten in den inneren Organen gibt (Versuche an Hunden). Er findet außerdem die Leukocyten im Capillarblut um 10—20% zahlreicher als im Venenblut bei physiologischen und pathologischen Zuständen und kann ihre Zahl in den Capillaren durch Massage und tiefes Atmen vermehren. Zwischen Carotis und Milzvene, die die höchste Zahl aufweist, findet er beim Hunde Unterschiede bis zu 100%. Die Ursache sieht er, wie Jörgensen und seine Vorgänger, im wesentlichen in Strömungsunterschieden in den Gefäßen, die die bekannte Randstellung der Leukocyten aufheben oder verstärken.

S. Gräff[37] berichtet über ganz extreme Unterschiede der Leukocytenverteilung bei Sektionen an Patienten, bei denen kurz vor dem Tode die periphere Leukocytenzahl geprüft wurde, u. zw. von beiden Typen, sowohl innerer als auch äußerer Vermehrung. Allerdings wird man klinisch die Untersuchung nach der Agone für unzweckmäßig und wenig beweisend halten. Gräff schlägt den Namen „Verschiebungsleukocytose" vor, gegen den sich Verfasser[38] zur Vermeidung von Verwirrung in der Nomenklatur wendet, da der Ausdruck „Verschiebung" sowohl für differentielle Klassenänderung wie für Arnethsche Kernverschiebung vergeben ist. Besser ist der Ausdruck **Verteilungsleukocytose**, deren Möglichkeit und tatsächliches Bestehen zuzugeben ist, obgleich ihre Wirkung bei der großen Konstanz und Qualität der Zahlen in längeren klinischen Beobachtungsreihen des gleichen Patienten nicht überschätzt werden darf. Es sollten aber unter „Verteilungsleukocytosen" nur die Zahlenschwankungen verstanden werden, die lediglich durch ungleiche Verteilungen in der Leukocytenzahl hervorgerufen werden, ohne daß sich Blutbild und Differentialzahl wesentlich ändern (Verfasser[38]). Das gilt z. B. von den Befunden Jörgensens und Bechers, nicht aber von den agonalen Zuständen.

In das Gebiet der „Verteilungsleukocytose" gehören wohl auch die schnell absinkenden, myogenen Leukocytosen (Grawitz), die gleichfalls Becher[39] neu untersucht und bestätigt hat, die reine, nicht sehr konstante und wechselnd beschriebene „Verdauungsleukocytose" (zuletzt Rothacker[40]), die unter den unten folgenden „Hämoklasie"-Befunden ein neues Gesicht erhält, und die von Heß und Seyderhelm[41] entdeckte Schreilymphocytose des Säuglings bis zu 8000 Zellen Vermehrung mit Abklingen in 30 Minuten Ruhe. Naegeli[3] wendet sich gegen die Erklärung der myogenen Leukocytose als Gegenwirkung auf Muskeltoxine, die Grawitz annahm, hält sie aber, wie die Schreilymphocytose und die ältere Erstickungsleukocytose von Fränkel und Hochstetter, doch für Knochenmarksreaktionen. Die neueren Ergebnisse legen die Vermutung nahe, daß es sich dabei teilweise um Übergänge zu pathologischen Leukocytosen handelt, da sich eine scharfe Grenzlinie zwischen den physiologischen und pathologischen Leukocytosen auch heute nicht ziehen läßt. Gerade wenn die Naegelische Ansicht einer Knochenmarksreaktion zu recht besteht, die Leukocytose also über mechanische „Verteilung" hinausgeht, wird der Übergang ein fließender; die bekannte „physiologische" Schwangerschaftsleukocytose zeigt z. B. nach Untersuchungen Arneths, die neuerdings von Fuss* unter meiner Leitung bestätigt wurden, sogar morphologisch deutlich die Qualitäten der toxischen Reizleukocytosen.

E. F. Müller[42] will auch in der Verdauungsleukocytose eine Reaktion auf parenterale Stoffe sehen, die sich durch die Tätigkeit der parenchymatösen Verdauungsorgane bilden und die wie die bei der Muskelbewegung entstehenden Toxine (Weichard) durch Leukocytose entgiftet werden müssen.

Im ganzen können wir nach den Zahlen allein mit allen diesen Leukocytosen wenig anfangen; sie erlangen erst durch morphologische Prüfung ihre Bestätigung als mechanische „Verteilungs"- oder wenigstens physiologische Leukocytosen, weswegen wir im letzten Abschnitt auf sie zurückkommen werden.

d) Die „Chemotaxis" (Pfeffer).

Für diese einst beherrschende Anschauung (Limbeck, Ehrlich u. a.) hat wieder Löhlein[43] gegen Schridde eine Lanze gebrochen. Es ist ihm zuzugeben, daß zahlreiche Tatsachen für eine positive Anlockung von Leukocyten sprechen und daß auch alle leukocytotaktischen Stoffe nach Buchner eine oft deutlich specifische,

* Dissertation (im Druck).

z. B. eosinophile Leukocytose erregen können. Schiff und Stransky[44] fanden unter einer Anzahl geprüfter Stoffe tryptische Eiweißprodukte und Aminosäuren leukocytoseerregend. Dagegen dürfte die „negative" Chemotaxis für die Erklärung der Leukopenie nicht ausreichen, da oft gerade das Gegenteil, eine positive Anlockung in inneren Ansammlungen einer peripheren Leukopenie zu grunde liegt. Beispiele von augenscheinlichster Anlockung liefern die Gewebseosinophilien der Wurmaffektionen. (Chemotaktisch könnte vielleicht auch die Beobachtung von Unger und Wisotzki[45] erklärt werden, die bei Zahlen zwischen 13.000 und 21.000 in der zuführenden Arterie durchschnittlich etwa 3000 Leukocyten mehr als in der abführenden Vene bei lokalen Entzündungsprozessen gefunden haben wollen, obgleich eine dauernde Herausziehung von derartig viel Leukocyten aus dem Blutkreislauf doch recht unverständlich erscheint und weiter untersucht werden sollte.)

e) Die vegetativ-nervösen Einflüsse.

Daß sie bestehen, ist heute außer Zweifel. Der Freysche[46] Adrenalinversuch (Phase I, baldige lymphocytäre Leukocytose) wird allseitig bezüglich der Erhöhung der Leukocytenzahl nach der Einspritzung bestätigt (Hatiegan[47], Oehme[48]), aber nicht mehr allein auf Contraction der glatten Muskulatur der Milz zurückgeführt. Der stärkste Gegenbeweis erscheint der gleiche Befund bei fehlender Milz (Kreuter[49], Oehme[48], Blumenfeldt[50], P. Schenk[51]). Möglicherweise spielen hier Zusammenwirkungen verschiedener Faktoren, direkter Knochenmarkreiz (Walterhöfer[55] fand reaktive Hypertrophie) oder indirekte Wirkung endokriner Sekretion, humorale Umsetzungen oder mechanische Gefäß- und Stromveränderungen und sogar Chemotaxis (Eosinophilie) mit. Nach den neuesten Untersuchungen von Schenk[51], Friedberg[52], Wollenberg[53] u. a. wird eine gegensätzliche Wirkung auf das Blutbild des sympathischen gegenüber dem parasympathischen Nervensystem überhaupt schwankend wie der ganze Vago- und Sympathicotoniekomplex. Dagegen ist eine deutliche allgemeine Wirkung auf die Leukocytenzahl bei vegetativ stigmatisierten Individuen, besonders durch Adrenalin, nicht abzulehnen; nur sind ihre Ursachen und ihr Mechanismus noch vollkommen unklar. Schenk[51], Kägi[54] u. a. sind für Verteilungsleukocytose, Walterhöfer[55], Wollenberg[53] jedoch für die II. Phase nach Adrenalininjektionen (neutrophile Hyperleukocytose), aus morphologischen Gründen für Knochenmarksreizleukocytose; andere nehmen den Umweg über die endokrinen Drüsen an. Der Vorgang kann dann nur so gedacht werden: Reiz- oder Tonuserhöhung im vegetativen Nervensystem, sekretorische Funktion endokriner Erfolgsorgane, Anlockung oder Ausschwemmung der Leukocyten aus den Centralorganen bzw. veränderte Verteilung durch Verengerung oder Erweiterung des Gefäßsystems. Sanguinette[56] will experimentell sogar die Verminderung der Leukocyten in der Milzvene während der peripheren Hyperleukocytose bei Adrenalin gefunden haben. Wie sich aus der Besprechung der anaphylaktischen Vorgänge ergeben wird, dürften diese vegetativen Nerveneinflüsse aber auch für die Aufklärung infektiöser Leukocytosen nicht ohne Bedeutung sein.

Vielleicht die wichtigste Anwendung der Schwankungen in den Leukocytenzahlen, die bisher bekannt geworden ist, dürfte die praktische Verwertung der „hämoklasischen Krise" Widals und seiner Schüler sein.

Über dieses höchst eigentümliche biologische Phänomen, das auf der Grenze zwischen Physiologie und Pathologie steht, berichten Widal, Abrami und Jancovesco[57] in einer lesenswerten Zusammenfassung ihrer langjährigen Studien.

Die **„hämoklasische Krise"** (crise hémoclasique) ist ein Symptomenkomplex aus Leukopenie, Blutdrucksenkung, Verzögerung der Gerinnung, Ver-

änderung der Leukocytenformel (Zunahme der Lymphocyten u. a.), der unmittelbar im Anschluß an parenterale Einverleibung von ungenügend abgebauten Eiweißstoffen schon früher beobachtet wurde (Richet, Arthus, Biedl u. a.). Widal und seine Schüler[58-61] fügten diesem Komplex eine Senkung des Refraktometerwertes im Plasma (1914), eine besondere Beziehung zur Leberfunktion und vor allem eine exakte praktische Anwendung hinzu (April und Juli 1920). Ausgehend von der vielerseits anerkannten Möglichkeit, daß bei der Verdauung ungenügend abgebaute Albumine, Albumosen und Peptone die Darmwand passieren und in die Blutbahn gelangen, von der Beobachtung Schmidt-Mühlheims, daß sehr kleine Mengen käuflichen Peptons (von 0·005 *g* pro *kg* Tier nach Widal) in der Blutbahn bereits Gefäßblutkrisen hervorrufen, schalteten sie während des Verdauungsvorganges durch Ecksche Fistel und Abbindung der Vena portae die Leber aus dem mesenterialen Blutstrom aus und erzielten eine typische „hämoklasische Krise". Schon 40 *cm*³ Pfortaderblut eines in der Verdauung befindlichen Hundes bewirkten intravenös injiziert bei anderen Hunden die gleiche Krise; hungernde Hunde zeigten nach Anlegung einer Eckschen Fistel keine Veränderungen. Da Widal die „Krise" für das feinste Reagens auf Proteineinverleibungen ansieht, folgert er aus den Versuchen die Aufnahme von unabgebautem Eiweiß im Anfang der Verdauung, bevor die Zersetzung bis zu den Aminosäuren fortgeschritten ist, und weiter die Fähigkeit der normalen Leber, infolge einer „fonction protéopexique" diese körperschädlichen Abbaustoffe festzuhalten und vor Eintritt in die eigentliche Blutbahn zu entgiften. Die kranke Leber vermag dagegen, wie die weiteren klinischen Studien ergeben, diese entgiftende Funktion nicht auszuüben, denn 20 Minuten nach einer Eiweißmahlzeit tritt beim absolut nüchternen Patienten die „hämoklasische Krise" ein.

Widal gestaltete die Ausführung durch Verabreichung von 200 *cm*³ Milch morgens auf nüchternen Magen und durch den Hinweis, zu praktisch-diagnostischen Zwecken sich mit Leukocytenzählungen kurz vorher und 20, 40, 60, 80 und mehr Minuten nachher zu begnügen, klinisch brauchbar. Er stellte ausdrücklich fest, daß die Leukocytenreaktion die anderen Symptome der Krise an Deutlichkeit in der Regel überwog; allerdings können auch hier schwankende oder stark verzögerte Reaktionen vorkommen. Bemerkenswerterweise soll es weder mit 50 *g* Kohlehydraten, 30 *g* Butter u. a. gelingen, eine Krise auszulösen, außer durch 20 *g* Traubenzucker bei Zuckerkranken, die specifisch wirken.

Der Abfall der Leukocyten setzt bald nach Aufnahme der Mahlzeit, meist nach 20 Minuten ein, erreicht um 40 Minuten regelrechterweise die tiefste Stufe von $^3/_4$, $^1/_2$, ja $^1/_3$ des Vorversuchswertes und ist nach etwa $1-1^1/_2$ Stunden bereits wieder ausgeglichen. Hierauf folgt meistens eine leichte Hyperleukocytose.

Der Versuch hinterläßt eine Immunität von etwa 3 Stunden Dauer, während der es nicht gelingt, die „Krise" auszulösen; es genügen ebenso schon sehr geringe Mengen von Nahrungsmitteln oder, wie Paquier und Vallery-Radot[62] zeigten, 0·5 *g* Pepton $^1/_2$ Stunde vor dem Versuch, um das ganze Phänomen zu unterdrücken. Bei praktischer Anwendung ist auf vollkommene Nüchternheit, auch bezüglich Arzneien, 5 Stunden vor Versuch zu achten.

Der Wert dieser „hämoklasischen Krise" als Leberfunktionsprüfung schien bei dem Mangel anwendbarer Methoden ein sehr augenfälliger, und so haben sich an diese und die folgenden ausbauenden Mitteilungen Widals und seiner Schüler zahlreiche und größtenteils beistimmende Nachuntersuchungen geknüpft: wie den Entdeckern ergab die Mehrzahl der ausgesprochenen Lebererkrankungen jeder Art mehr oder weniger deutliche Hämoklasien (Icterus catarrhalis, Weilsche Krankheit, Pyloruscarcinom mit Ikterus, Stauungsleber, Lebertumoren, Cirrhosen u. a.; negativ nur eine malarische Pigmentcirrhose). Darüber hinaus waren aber auch nur vorübergehende Leberschädigungen, wie durch Salvarsaneinspritzungen, Chloroformnarkosen

(Widal und Mitarbeiter), Schwangerschaft (Didier et Philippe[63], Crainiceanu und Popper[64] u. a.), mit der Methode aufzudecken.

Auch bei Infektionskranken (Scharlach, Typhus, Paratyphus, Pneumonie, Lungentuberkulose, Appendicitis, Purpura) fand Widal positive Krise auf Eiweißnahrung in einzelnen oder der Mehrzahl der Fälle. Ist diese Empfindlichkeit schon für die praktische Brauchbarkeit etwas bedenklich, so wird sie in Frage gestellt durch weitere Feststellungen positiven Ausfalles bei Magenulcus in 75% der Fälle (Le Noir, Richet fils et Jaquelin[65]), durch geradezu physiologisches Eintreten beim gesunden und kranken Säugling jeder Art durch Milch, Kohlehydrate, Eiweißkörper verschiedenster Form, Lebertran, Stearinsäure (Schiff und Stransky[44]), durch vollkommenes Versagen oder undeutlichen Ausfall in ausgesprochenen oder sogar schweren Lebererkrankungsfällen (Jungmann[66], Verfasser[66], Retzlaff[66], Worms und Schreiber*, Mauriac et Moureau[67]). Es mögen sich hier allerdings durch weitere Untersuchungen noch Klärungen ergeben, z. B. durch veränderte Darmtätigkeit schwerer Ikterusfälle, Carcinome u. a., durch Übertretung des Gebotes absoluter Nüchternheit seitens der Patienten, durch Rauchen oder Verschlucken von eitrigem Sputum u. a. Auch die Eiweißspecifität des Phänomens ist erschüttert, einmal durch die Wirkung des Zuckers bei Diabetikern (Widal, Abrami et Jancovesco[57] 34 Fälle, 28 positiv; Retzlaff[68] 36 Fälle, 18 positiv; Worms und Schreiber 3 Fälle positiv) und bei manchen leberkranken Nichtdiabetikern (Retzlaff[68], Kraus[69], Worms und Schreiber), dann durch die Wirkung von Fetten bei Kindern (Schiff und Stransky[44]). Zu einem viel allgemeineren Symptom aber wird die „Hämoklasie" durch ihren Nachweis bei bekannten anaphylaxieartigen Krankheitszuständen verschiedenster Art, z. B. bei Heuschnupfen durch Einatmung von Graspollen (Lermoyez[70]), durch Pferdehaar bei Überempfindlichen gegen Pferde (Lermoyez[70,71]), durch Kälte bei paroxysmalem Kälteschnupfen (Lermoyez[70,71]), durch Entleerung einer Echinokokkencyste (Bergé, Benard, Guttmann et Roberti[74]), durch Stärke (Roch und Salez[72]), durch Antipyrin (Roch et Gautier[73]), durch leukolytische Autosensibilisierung im Verlauf von Strahlenbehandlung beim Leukämiker (Mm. Gautier, Gautier und Pavès[75]) u. a.

Bei der ungeheuren Auswahl derartiger sensibilisierender Stoffe (Highman und Michael[76] stellten 37 pflanzliche und 26 tierische Proteine durch Hautallergie als Sensibilisatoren fest) ist die Gefahr einer Täuschung durch positiven Ausfall einer „Leberfunktionsprobe" aus ganz anderen Gründen zu groß. Man kann also kaum den positiven Ausfall als Beweis einer Leberschädigung betrachten, auch wenn er als „alimentäre Hämoklasie" auftritt, wie Dresel[66] bei Wilsonscher Krankheit vorschlägt.

Dennoch dürfte die „Hämoklasie" bei eindeutigem, besonders positivem Ausfall manchmal differentialdiagnostisch für Leberkrankheiten sprechen, z. B. bei Lebercirrhose gegen Peritonitis tuberculosa (Renon et Blamontier[77]), bei Leber- gegen Nierenkrankheiten (Kuttner[66]). Wertvoller ist sicher die klinische Verfolgung sehr feiner Reaktionsvorgänge bei Überempfindlichkeitszuständen oder leichten Leberschädigungen, wie sie Widal[57] für Salvarsanschädigung, für abklingenden Ikterus, Lermoyez[70,71], P. Schiff[78] für die Cutireaktion (Walker) mit Sensibilisatoren (Graspollen, Pferdehaare) gezeigt hat; hier läßt sich bei Fehlen der klinischen Allgemeinsymptome der Gefäßkrise noch die Allgemeinreaktion des

* Über die auf meiner Station ausgeführten Untersuchungen von Worms und Schreiber habe ich im Auftrage der Autoren am 20. Juni 1921 im Verein f. inn. Med., Berlin, im Anschluß an den Vortrag von Schiff[66] mit den Schlußsätzen berichtet. Von 29 Leberfällen waren etwa die Hälfte negativ. (Erscheint in der Ztschr. f. kl. Med.)

Körpers durch den „hämoklasischen" Komplex verfolgen; die geringen Mengen der durch die Cutiimpfung einverleibten Sensibilisatoren erzeugen schon diese relativ gewaltige Wirkung auf die Leukocyten im sensibilisierten Körper.

Von größtem Interesse dürfte aber die weitere Auswertung der „hämoklasischen" Krise für die Aufklärung der bisher sehr dunklen Blutvorgänge während der Anaphylaxie sein. Während Widal und seine Schüler den „choc peptonique" von der klassischen Anaphylaxie noch etwas trennen, wie Friedberger und Besredka, neigen die neueren Arbeiten zu einer komplexeren Betrachtung der anaphylaktoiden Erscheinungen (seit Biedl und Kraus). Wie man bei klassischer Anaphylaxie (Richet) durch Atropin (Auer und Lewis), durch Adrenalin (Friedberger und Galambos), Bariumsulfat (Lumière et Cuturier), durch ganz kleine Mengen des Antigens vor der zweiten, anaphylaktischen Dosis (Besredka), aber auch durch Natriumcarbonat per os (Milian[79]), Natriumhypersulfit (Lumière et Charcotier[79]), Injektion von Natriumcarbonaten (Sicard et Paraf[80]) u. a. den anaphylaktischen Chok verhüten kann, so genügt die geringste Menge Eiweißnahrung, die Einspritzung oder Einnahme von etwas Pepton (Paquier et Pasteur, Vallery-Radot[62]), Adrenalin (Leredde et Drouet[81]), um die „Hämoklasie" ausfallen zu lassen. Auch die Vielheit der Ursachen für die hämoklasische Krise spricht für eine nahe Verwandtschaft mit der Anaphylaxie, auch wenn keine Antianaphylaxie nach Überstehen des Choks hier eintritt.

Kraus[69] bezeichnet daher die „Hämoklasie" wohl mit Recht als Teilerscheinung des anaphylaktischen Choks oder als ein Chokäquivalent.

Für die Erklärung des rätselhaften Vorganges kann man also die modernen Ansichten über Anaphylaxie heranziehen und entweder auf humorale Störungen, Änderungen des kolloidalen Zustandes im Serum, strukturchemische Vorgänge u. a. mit Verklebungen, Ansammlungen von Leukocyten in den inneren Blutgefäßen die Abwanderung der weißen Blutzellen aus der Peripherie zurückführen (veränderte Verteilung, Jacob und Goldscheider; Löwit und Jacob und Goldscheider[82] haben bereits mit Peptoninjektionen gearbeitet); oder man kann an komplizierte Einwirkungen des vegetativen Nervensystems mit Gefäßerweiterung und veränderter Blut- und Leukocytenverteilung denken. Auf die nahen Beziehungen der anaphylaktischen und anaphylaktoiden Symptome zum vegetativen Nervensystem machen verschiedene Arbeiten der letzten Zeit besonders aufmerksam, den Angriffspunkt nicht mehr allein humoral, sondern in den „sessilen Receptoren" suchend; als solche werden die „Synapsen", die den vegetativen Nervenreiz übermittelnden Zellteile an dem cellulären Endpunkt der Nervenfasern entweder des Vagus- (Arnoldi und Leschke[83]) oder des Sympathicussystems (Frank[84], Lyon) angesehen. Drouet[85] macht besonders an der Hand der „Hämoklasie" auf die eigentümliche Ähnlichkeit des anaphylaktischen Choks („crise nitritoide" Milians), weiter aber auch der verzögerten Form („choc peptonique" Brodins) und der Spätform der Serumkrankheit mit Sympathicusschädigungen aufmerksam. Er verlegt die Angriffspunkte der humoralen Änderungen nach Einspritzung des Anaphylaktogens in die Endothelien der Blutgefäße, die vom Sympathicus innerviert sind. Die durch die kolloidalen Störungen beeinflußten Endothelzellen wirken dann teils reizend, teils lähmend auf die nervösen Endorgane. Damit nähern sich die Theorien der älteren „angioneurotischen Krise" (Klausner und Kreibich[87], Klinkert[88]).

Also auch hier laufen die Erklärungen scheinbar verschiedenster Vorgänge näher aneinander. Ob nun die Leukocyten mehr passiv durch die humoralen Einflüsse oder auf Umwegen durch Einwirkung des vegetativen Nervensystems auf die Gefäße und die Blutzelldepots der hämatopoetischen Organe oder durch sekundäre

Wirkung endokriner Drüsen, die durch das vegetative Nervensystem betätigt werden, oder schließlich selbst als sensibilisierte Zellen affiziert werden, das muß Sache weiterer Untersuchung bleiben*. Die bisherigen Beobachtungen, der schnelle Wechsel der Leukopenien und Leukocytosen, die morphologischen Zellbefunde (s. u.) sprechen im wesentlichen für **Verteilungsleukocytosen.**

Bei den engen Beziehungen der Anaphylaxie zum Infektionsablauf und zum klinischen Symptomenkomplex (Friedberger, Weichardt u. a.) führen diese Vorgänge aber an die Erklärung der Infektionsleukocytosen heran.

Allerdings unterscheiden sich diese bisherigen Zahlenschwankungen, auch wenn sie erhebliche Grade erreichen, von solchen infektiösen Leukocytosen, die ein wirklich verändertes morphologisches Blutbild haben (s. folgende Abschnitte). Es ist dies aber kein völlig trennender Unterschied, da jede pathologische Leukocytose oder Leukopenie mindestens sekundär wieder den „Verteilungs"-Änderungen unterworfen sein kann (Verfasser[38], Wollenberg[89] u. a.).

Natürlich leidet die klinische Verwendung einfacher Leukocytenzählungen für kleinere Unterschiede von einigen tausend Leukocyten außerordentlich, wenn man in der üblichen Weise nur selten bei dem gleichen Patienten zählt. Man wird vorübergehend oder individuell auf höhere und tiefere Zahlen stoßen ohne scheinbare Regel. Auch ist die peinlich exakte Auszählung sehr vieler Leukocyten, (bis zu Tausend in drei Zählkammern! u. a.), wie sie in den Lehrbüchern streng empfohlen wird, um auf Hunderte genaue Resultate zu erhalten, für die Praxis ein wertloses Gewohnheitsrequisit, das den Gebrauch der Blutuntersuchung erfahrungsgemäß sehr eingeschränkt hat.

Verfasser hat daher für praktische Zwecke zum möglichsten Ersatz der Zählung (besonders bei nur einmaliger Untersuchung) durch eine geübte Schätzung am Ausstrich, am besten mit kleiner Vergrößerung geraten: Hyperleukocytosen, annähernd normale Leukocytose, Leukopenien sind bald genügend sicher erkennbar. Damit ist das für die Praxis Wesentliche, die Tendenz zur Vermehrung oder zur Verminderung, die besonders wertvoll ist, schnell festgestellt; man sollte allerdings stets selbst den Ausstrich anfertigen und das Blut möglichst morgens im Ruhezustand entnehmen.

Anders liegt die Sache bei wiederholten Zählungen. Hier mahnen die neuen Ergebnisse zu strengerer Beachtung von Ruhe und Bewegung, Nüchternheit, Idiosynkrasie, von Injektionen, Impfungen u. a. Die „Hämoklasie" lehrt den Wert schnellfolgender und systematischer Zählungen für gewisse Zwecke kennen. Überhaupt ist der Ausbau der kurvenmäßigen Aufzeichnung von Leukocytenzahlen über längere Zeiten noch sehr erwünscht und wurde vielfach empfohlen.

Welche praktischen Erfolge sich mit exakten Leukocytenzahlkurven am Krankenbett erzielen lassen, hat Lindemann[90] in neuen Untersuchungen gezeigt. Bei täglicher einfachster Auszählung der Leukocyten in chirurgischen Fällen konnte er aus der anfänglichen Höhe der Leukocytenkurve und ihrem kritischen Abfall nach 1–2 Tagen die Indikation auf Operation oder konservative Behandlung oder den Erfolg eines Eingriffs in septischen Fällen feststellen, da latente Infektionen die Leukocytenkurve lange hochhalten oder zum Steigen bringen.

In dieser Weise gebraucht, enthüllt auch die Leukocytenzahl ihren inneren Wert als reales biologisches Phänomen, der bei schematischen Festlegungen der

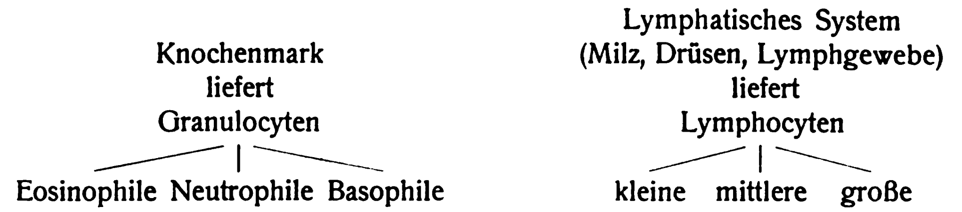
---

* Anmerkung. Nach Niederschrift der Arbeit wird mir die eingehende Untersuchung von Seeliger und Gorke über die Mechanik der Blutveränderungen nach Peptoneinspritzungen bekannt (Ztschr. f. d. ges. exp. Med. 1921, XXIV, H. 5–6, p. 322). Die Autoren finden enorme Leukocytenanhäufungen im Capillarsystem infolge venöser Hyperämie durch Gefäßerweiterung und Blutdrucksenkung. In der Lunge glauben sie auch negative Chemotaxis, Flucht der Leukocyten in die Alveolen, zu sehen. Anschließend an die Leukocytenschädigung findet massenhafte Leukophagie in Reticuloendothel und Makrophagen statt, ein Zeichen, daß die Leukocyten auch aktiv geschädigt sind. Die nachfolgende Hyperleukocytose geht mit reaktiven Knochenmarkerscheinungen einher. Gegen Anaphylaxie unterscheidet das Fehlen der Eosinophilie.

Zahlen (z. B. über 25.000 Leukocyten bedeutet Eiterung, Curschmann) in Mißkredit gekommen war, und so sollte man den Einfluß der „physiologischen“ Zahlschwankungen auch nicht überschätzen. Eine lange Erfahrung vieler Beobachter hat dies über alle Theorie hinaus erwiesen. Es gelten mit Recht auch noch heute hohe Leukocytosen als Gradmesser und Anzeichen septischer bzw. chirurgischer Infektionen, Pneumonien u. a., auffallende primäre Leukopenien als wertvolles diagnostisches Hilfsmittel bei Typhus, Grippe, Kala-Azar, Pappatacifieber, absinkende Leukocytosen als Besserung, steigende als Verschlimmerung oder bei den primärleukopenischen Krankheiten als Zeichen der Komplikation. Zu bedenken ist dabei aber stets die biologische Grundregel, daß zu leichte und zu starke Reize auf die Zahl den scheinbar gleichen Effekt haben können, nämlich die Leukocytose ausfallen zu lassen.

Die Differentialklassen der Leukocyten bei der Infektion.

Zu den Ehrlichschen Grundlagen des Leukocytendifferentialbildes ist relativ wenig hinzugekommen. Das Lebenswerk Pappenheims, das zusammengefaßt in einem von H. Hirschfeld besorgten Nachlaßwerke als „Bestimmungstafeln“ für die Blutzelldiagnose mit einem sehr umfangreichen Text erschienen ist, läßt keinen Zweifel über die Tatsache, daß auch nach einer außerordentlichen und unendlich variierten Forscherarbeit auf diesem Gebiete die Ehrlichschen Grundlagen nicht viel überschritten sind. Wohl wurde die Stammesgeschichte der Leukocytenarten weithin differenziert und aufgeklärt, wohl wurden zahlreiche seltenere Formen des peripheren Blutbildes in die großen Grundsysteme eingereiht und die eine und andere Abart hinzugefügt, aber das Grundschema bleibt:



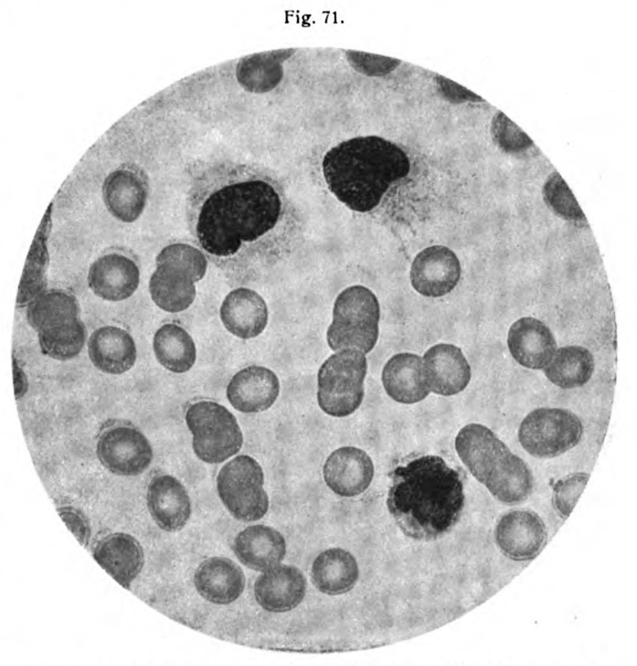
ubiquitär (Abstammung nicht gesichert) große Mononucleäre und Übergangsformen.

Die größte Schwierigkeit besteht immer noch für die Bewertung der großen Mononucleären und Übergangsformen, die Pappenheim unter dem Namen **Monocyten** zusammenfaßte.

Während Ehrlich in ihnen anfänglich neutrophile Granulation vermutete, Grawitz sie sogar im peripheren Blute aus Lymphocyten entstehen und in Granulocyten übergehen ließ, während Türk[91], Naegeli[3], Jagic[92] u. a. sie als eine Abart der Myeloblasten, als ein rudimentäres myeloisches Zellsystem besonders in der Milzpulpa („Splenocyt“, Türk) ansehen, um den Ehrlichschen Dualismus der Blutzellen zu retten, bereitete sich aus klinischen Beobachtungen besonderer Funktion heraus eine selbständigere Auffassung der Monocyten vor (Banti, Patella[93], Rieux[94], Hynek[95] u. a.). Gerade die klinischen Monocytosen der Malaria und anderer Tropenkrankheiten veranlaßten Verfasser bereits 1912 und 1914, für praktische Blutbildverwertung sie prinzipiell als gesondertes drittes Zellsystem neben Granulocyten und Lymphocyten zu stellen (Trialismus). Diese Ansichten erhielten festere Gestalt durch die vom Verfasser aufgefundene Monocytenleukämie (Reschad und V. Schilling[96]), d. h. eine akute Leukämie, die nur oxydasefreie Monocyten typischer

Gestaltung aufwies (Präparate als echte Monocyten anerkannt von Pappenheim und Naegeli) (Fig. 71). Derartige Monocytenleukämien sind seitdem wiederholt beschrieben worden (Fleischmann[97], Hirschfeld[98], Bingel[99], Naegeli[3]* u. a.), anscheinend aber nicht in so reiner Form. Weitere Kreise begannen sich für die Frage durch die wichtigen Arbeiten der Aschoffschen Schule über das phagocytierende, vital färbbare „Reticuloendothel" (Aschoff-Landau) zu interessieren. Bei Wiederholung der Ribbertschen Carmininjektionen fanden Aschoff und Kiyono[28] in den inneren Körpervenen carminspeichernde Zellen vom Typus der großen Mononucleären frei in den Venen und identifizierten sie mit den Blutmonocyten. Wegen ihres zweifellosen Zusammenhanges mit dem Reticuloendothel nannten sie diese aus dem Gewebe stammenden Blutzellen „Histiocyten". Von Schlecht, Pappenheim u. a. wurde entgegengehalten, daß die Monocyten der Peripherie stets frei von Farbstoffpartikeln gefunden würden und deshalb nicht mit den Carmin- oder den gleichen Pyrrolblauzellen (Goldmann) identifiziert werden könnten. Überhaupt neigte Pappenheim[7] bald der lymphatischen, bald der selbständigen Stellung der Monocyten, zuletzt auch einer Aufspaltung in myeloische und lymphatische Monocyten zu, von denen letzteren die Normalmonocyten stammen sollten. Auch Kiyono trat weiterhin für Spaltung in Monocyten des Blutes, eigentliche Histiocyten u. a. ein.

Fig. 71.



Monocytenleukämie (Fall Reschad-Schilling). Mikrophotogramm.

Immerhin war damit eine direkte Brücke zwischen freien Blutzellen und Gewebszellen eigentümlicher Art geschlagen, die als mesenchymatöse Elemente, als Wanderzellen Saxers, „leukocytoide Zellen" Marchands, als Klasmatocyten Ranviers, als Polyblasten Maximows den Histologen bekannt waren. Verfasser, Schott, Weidenreich u. a. hatten in Exsudaten seröser Höhlen schon früher die Entstehung freier losgelöster „Monocyten" und ihre Fortpflanzung durch Mitosen gezeigt. Das Reticuloendothel war die Zellgruppe, die Metschnikoff als „Makrophagen" in der Verteidigung gegen die Infektion beobachtet hatte und die besonders als „v. Kupffersche Sternzellen" der Leber im Kampfe mit Bakterien studiert worden war (Wyssokowitsch, Werigo, Verfasser u. a.). Heute ist man bereits geneigt, dieser Zellart einen außerordentlich großen Platz bei der direkten Vernichtung injizierter oder kreisender Bakterien zuzumessen (Rosenthal[100] u. a.).

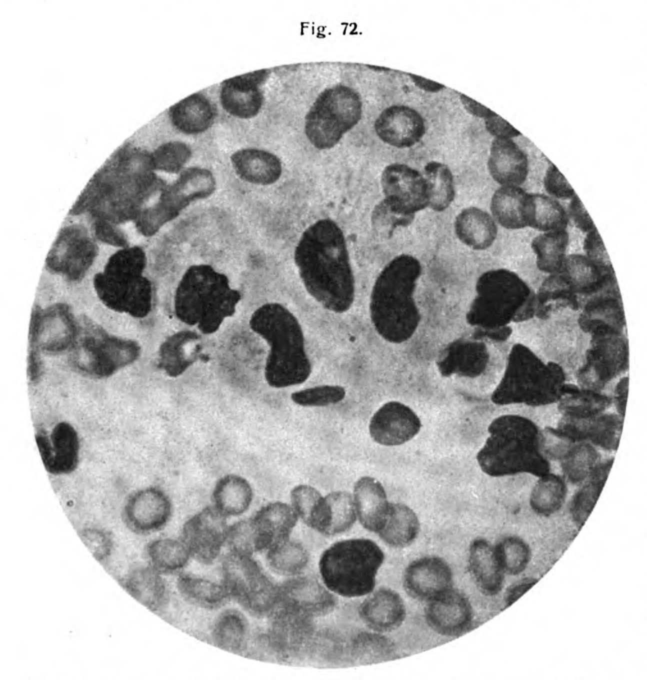
Besondere Aufmerksamkeit hat man seit einer Mitteilung von Kraus dem vereinzelten Auftreten endotheloider Zellen** überhaupt, vor allem bei Endocarditis ulcerosa

* Naegeli[3] deutet sie als Myeloblastenleukämien, ohne auf die fehlende Oxydasereaktion die histologisch abweichenden Befunde des Originalfalles, das Fehlen sonstiger myeloischer Formen und die von ihm selbst bestätigte absolute Ähnlichkeit mit echten Monocyten genügend einzugehen.

** Endotheloide Zellen waren schon vorher bekannt (Patella), nur klinisch nicht beachtet; s. die Fälle Rowley-Lawson[103], Leede[104]. Verfasser[4] hat sie 1912 als atypische Monocyten abgebildet.

geschenkt (Netousek, Krizenecky, Kaznelson u. a.; Literatur[102]); wir finden jetzt fast regelmäßig vereinzelte oder viele derartige Elemente und konnten zweifelhafte Diagnosen dadurch mehrfach stützen. Stets sind die langzipfligen, geschwänzten Zellen mit oder ohne Einschluß in den äußersten Rändern der Ausstriche am häufigsten; Verfasser[101] fand sie besonders gut mit der „dicken Tropfen"-Methode, wenn sie sehr spärlich waren. Man kann sie bei passendem klinischen Befunde als ein Kardinalsymptom zur Diagnose der Endocarditis ulcerosa mit heranziehen, ohne aus ihren Fehlen etwa auf nicht vorhandenem Ulceration schließen zu dürfen.

Fig. 72.



Makrophagocytäre Monocytose bei Endocarditis ulcerosa. Anhäufung durch Ausstrich; rechts ein Phagocyt mit gefressener Zelle. Giemsa-Ausstrich. Mikrophotogramm.

Das letzte Glied, das wirkliche und massenhafte Auftreten makrophagischer Monocyten* im peripheren Blut, beschrieb Verfasser[102] bei Endocarditis ulcerosa in zwei Fällen und fand die entsprechenden Ablösungsbilder vom Reticuloendothel in Milz und Leber nach der Sektion. Diese oft mächtigen Makrophagen mit endotheloiden Kernen und allerlei Einschlüssen gingen ohne jede Grenze über in typische Monocyten, wie man sie bei Malaria, Tuberkulose und anderen Monocytosen fand. Sie waren in meinen Fällen wie die peripheren Normalmonocyten und die der Monocytenleukämie ganz oder fast frei von Oxydasereaktion, konnten also keine Myeloblasten Naegelis sein; auch die Histologie dieser Fälle sprach für reticuloendotheliale, nicht myeloische Entstehung. Identische Zellen wurden auch von Ferrata und Negreiros-Rinaldi[105] in der Malariamilz als entstehend von Reticuloendothel beschrieben. Während Verfasser das seltene Vorkommen derartiger peripherer Makrophagocytosen mit der Beobachtung Aschoff-Kiyonos erklärt, daß diese großen Elemente in den Lungencapillaren stecken bleiben, und auf die gleichzeitige starke Stauung im Gefäßsystem als begünstigend für die Ausschwemmung hinweist, nehmen Bittorf[106], Deneke[107] in weiteren Bestätigungen eine periphere Abschilferung des Capillarendothels an, die mechanisch durch Reiben der Haut verstärkt werden kann. Diese Erklärung würde der Patellaschen[93] Ansicht, daß Monocyten tote, abgeschilferte Endothelien der peripheren Gefäße seien, näher stehen; sie müßte jedoch erst erwiesen werden, da von einer entsprechenden starken Beteiligung der Hautcapillaren nichts bekannt ist und die auch vom Verfasser hervorgehobene Unregelmäßigkeit der Verteilung der Makrophagen in den Ausstrichen ebensogut oder wahrscheinlicher auf Verklumpung bzw. vorherige Anschoppung der großen Elemente am Eingang des Capillarsystems zurückgeführt werden kann.

* Ähnliche Bilder waren ohne Beziehung zu dem Monocytensystem von Rowley-Lawson[103] und Leede[104] beschrieben.

Nicht als eine Endothelabschilferung der Gefäße (Patella[93], Bittorf[106], Deneke[107]), sondern als Zeichen eigenartiger Immunisierungsvorgänge, als eine Funktion des Reticuloendothels dürften die Monocytosen und ihre makrophagocytäre Steigerung anzusehen sein (Verfasser[102]).

Hiermit stimmen die klinischen Beobachtungen hoher selbständiger Monocytose sehr gut überein. Bekannt und vielfach entgegen Klieneberger[107] neu bestätigt ist die Monocytose der Malaria (u. a. Jarno[108], Ziemann[109] 1917, May[110], Kaiser-Petersen[111], Seyfarth[112] 1918, Loewy[113], Plehn[114], Stoß[115] 1919 u. a.). Allerdings ist die Umkehrung, daß über 12—15% Monocyten auf Malaria deuteten (Ziemann), ohne sehr große klinische Einschränkungen nicht mehr möglich. Das zeigen folgende Angaben. Auch bei Tuberkulose hat man vorübergehende sehr hohe Monocytose, teilweise mit Makrophagen gesehen (V. Schilling[96, 102] 1918 und 1919, Weichsel[116] 1920, Weill[117] 1920 [Erythrophagen]). Besonders hervorgehoben wurden Monocyten neuerdings von Friedmann[118] bei chronischer Appendicitis (82% der Fälle), Bleivergiftung (Shie[119]) nach Trypaflavineinspritzung (Stephan[120]) bei Variola vera (V. Schilling[5, 121] 1914, 1916). Monopenien finden sich bei akuten Infektionen besonders bei ungünstigem Verlauf (auf die auffallende schwere Schädigung der Monocyten bei Anaemia perniciosa macht Naegeli mit Recht aufmerksam, wie nebenbei bemerkt sei).

Das Auftreten eigenartiger Jugendformen der Monocyten fiel Verfasser[121] besonders bei Variola vera auf; auch Naegeli[3] sieht die eigenartigen Zellen als Monocyten an.

Naegeli[3], der einerseits die Selbständigkeit der Monocyten morphologisch auf Grund ihrer eigenartigen feinen azurophilen Bestäubung gerade hervorhebt (wie Rieux[94], Hynek[95], Verfasser[4-5] u. a.), läßt dennoch klinisch die Monocytose parallel mit Granulocytosen verlaufen und folgert daraus mit die rudimentäre Zugehörigkeit zum myeloischen System. Es muß dem aber die ebenso häufige Parallelreaktion mit dem lymphatischen System entgegengehalten werden, die Pappenheim zeitweise, Bergel[122] u. a. veranlaßte, die Monocyten für Altersformen der Lymphocyten zu halten.

Kurvenbeobachtungen bei Malaria besonders (s. Verfasser[5]), haben aber gezeigt, daß die Monocytosen regelmäßig zwischen Granulocytose und Lymphocytose, sei es im einzelnen Anfall, sei es im Verlauf der Heilung einsetzen; ähnliches sah Verfasser auch bei Fleckfieber (s. die Kurven p. 391) während der Krisis und bei septischen Erkrankungen.

Daß bei der Unbestimmtheit der Charaktere der Monocyten im Schnitt die Anatomen diese Zellart noch nicht recht gelten lassen (Weidenreich[23], Maximow[22], Tschaschin[123] u. a.), sondern sie meist mit den großen Lymphocyten identifizieren, ist verständlich. Eine ursprüngliche enge Berührung der Stammelemente in Form von endothelialen oder monocytoiden Zellen ist sehr annehmbar, doch stehen die meisten Blutforscher mit Naegeli, Pappenheim u. a. auf dem Standpunkt, daß im Monocyten des peripheren Blutes bereits eine differenzierte und vollkommen reife Zelle vorliegt. Möglicherweise kann hier die embryonale Forschung, wie sie z. B. Stockard[124] am herzlosen Fischembryo ausführte, und weitere histologische Forschung bei pathologischen Monocytosen uns der Lösung dieser schwierigsten Frage näher bringen.

Zusammenfassend kann also heute für klinischen Gebrauch gesagt werden, daß die Monocyten eigene Entwicklung, eigene Reaktion, eigene Funktion (u. a. Makrophagocytose) und eigene klinische Bedeutung haben;

Monocytosen gehen vor allem mit chronischen Infektionen (Protozoenkrankheiten, Tuberkulose, septischen Prozessen, Endokarditis) einher und treten bei manchen akuten Infektionen besonders im Beginn der Krisis auf; sie scheinen daher immunisatorische Vorgänge im Körper zu begleiten, parallel mit der Proliferation des Reticuloendothels bei solchen Prozessen.

Für die anderen Zellklassen sind nicht so eingreifende Neuerungen zu verzeichnen.

Eine gewisse Aufmerksamkeit erregte die sog. **Lymphocytose**-Umstellung des normalen Blutbildes im Kriege (Klieneberger[125]). Die Tatsache auffallend hoher Lymphocytosen bei Kriegsteilnehmern ist vielseitig bestätigt worden (Bokelmann und Nassau[126], Lämpe und Saupe[127], Billigheimer[128] u. a.) und wurde auch pathologisch-anatomisch am Lymphapparat in einer parallelen Hypertrophie wiedergefunden (Groll[129]). Gerade aber die Feststellung, daß bald nach dem Kriege diese Lymphocytose mehr und mehr zurücktrat (Lämpe und Saupe[130], eigene Beobachtungen), bestätigt, daß es sich nicht um Umstellung „normaler“ Blutbilder gehandelt hat, wie ja auch Klieneberger[125] selbst den Grund in den Schutzimpfungen suchte; schon die ungewöhnlich hohen Lymphocytenwerte, bis 17.000 bei Klieneberger, sprechen für pathologische Befunde. Schon vor dem Kriege war mehrseitig festgestellt, daß die Ehrlichschen Lymphocytenwerte von 20—25 % zu tief liegen (Bunting[131], A. v. Bonsdorff[132], Galambos[133] 34·5 % im Mittel, Torday[134] 27 %, neuerdings Zappa[135]), und daß Lymphocytosen von 30—40 %, z. B. in den Tropen, bei scheinbar Gesunden sehr häufig sind (Verfasser[4]). Auch daß bei einem Heer konstitutioneller Krankheiten Lymphocytosen gefunden werden, ist bekannt und weiter erhärtet worden (Moeves[136] u. a.); ob eine Lymphocytose aber deswegen als Zeichen allgemeiner Minderwertigkeit (Moeves[138]), oder gar als „degeneriertes Blutbild“ (Bauer[137]) bezeichnet werden kann, bleibt dahingestellt; die Bezeichnung ist höchst verwirrend, da der Name längst für morphologische Degeneration vergeben ist.

Auch das Auftreten von Lymphocytosen unter den neuen Verhältnissen der Akklimatisation war bekannt (Marschall und Meerwein[139], neuerdings Ruppauer[140] im Hochgebirge). Das „Kriegslymphocytose-Blutbild“ war also nicht normal, sondern mit größter Wahrscheinlichkeit diesen noch nicht so bekannten höheren Lymphocytenwerten der Akklimatisation und vor allem latenter Infektionen zuzurechnen, wofür Verfasser[141] ein Beispiel in einer latenten Paratyphusepidemie bei einem Divisionsstabe mit zuerst unerklärlichen Lymphocytosen angeführt hat. Auch Naegeli[3] zieht unter ähnlichen Erwägungen die zahlreichen Impfungen etc. mit heran. Bekanntlich ist Lymphocytose die regelmäßigste, langanhaltende Erscheinung während der Rekonvaleszenz, auch bei Bacillenträgern (Wodke[142]) und gleichsinnig nach Impfungen festgestellt (Lipp[143], Labor[144], Reichmann[145] u. a.).

Die auffallend hohen Werte von Bokelmann und Nassau[126] z. B. sind kaum anders zu erklären; wenigstens sind derartige Befunde an unserem großen Material nicht erhoben.

Der Versuch Bergels[122, 146], alle Lymphocytosen (und auch Monocytosen) gleichmäßig aus dem Lipasegehalt der Lymphocyten und ihrer fettlösenden Funktion zu erklären, erscheint vorläufig noch zu einseitig, wenn auch zahlreiche Anregungen aus den lange fortgesetzten Studien zu entnehmen sind.

Man muß nach den eigenen Beschreibungen des Autors die Zugehörigkeit vieler Zellen zu den Lymphocyten einerseits, zu den Monocyten anderseits bezweifeln (s. a. Diskussion[147] zum Vortrage Wolff-Eisner, Mosse, Schilling,

W. Schultz). Bergel schreibt (l. c.[122] *a*, vorletzter Absatz): „Die Gruppe der Lymphocyten ist weiter zu fassen, als Ehrlich es getan hat; auch die mononucleären Zellen und die Übergangsformen, die charakterisiert sind durch einen zwar gekrümmten und etwas eingebuchteten, aber niemals polymorphen Kern und durch ein ungranuliertes basophiles Protoplasma, sind funktionell zur Gruppe der lymphocytären Elemente zu rechnen, da man feststellen kann, daß Zellformen mit derartigen morphologischen Kennzeichen sich aus bzw. zu typischen Lymphocyten umbilden können. Der größte Teil der Exsudatzellen nach Öl- bzw. Lipoidinjektionen ist hämatogenen Ursprungs, ein Teil stammt von Adventitiazellen ab und nur ein geringer Teil ist endothelialer Herkunft." Selbstverständlich ist das keine hämatologische Charakterisierung der Monocyten, deren Kern sehr oft tief eingeschnitten, polymorph, sogar geteilt sein kann und deren Protoplasma die feine Azurgranulation enthalten soll; bei der Einbeziehung der rein histiogenen Elemente in den Begriff Lymphocyt ist es überhaupt nicht möglich, zwischen mononucleären Blutzellarten zu unterscheiden, und so müssen viele Angaben Bergels auf die in der Blutforschung gesondert beobachteten Zellarten mit bezogen werden.

Die klinische differentialdiagnostische Verwertung der Lymphocytosebefunde ist durch die große und wenig charakterisierte Häufigkeit lymphocytärer Blutbilder sehr beschränkt. Praktischer Gebrauch, wie ihn Kocher z. B. für Struma und Basedow empfahl, ist kaum mehr möglich. Eine gewisse Bedeutung behielten sie bei akut infektiösen Krankheiten, da diese in der Regel mit Neutrophilien verlaufen, so unter anderem bei Typhus (sehr bald, etwa zweite Hälfte der ersten Woche, Leukopenie mit Lymphocytose in typischen Fällen), bei Influenza (häufig relative Lymphocytose, fast stets Leukopenie in allen leichteren Fällen nach Rosenow[148], Citron[149], Strümpell[150], Alexander und Kirschbaum[151] und sehr zahlreichen, gleichlautenden Arbeiten), bei Pappatacifieber mit starker, schnell einsetzender Leukopenie (Franz, Doerr und Kolar[152], V. Schilling und Schiff[153], Zlocisti[154], Weinberg[155] u. a.). Auch für die Diagnose konstitutioneller Zustände ganz allgemein ist das Vorhandensein stärkerer Lymphocytose klinisch unterstützend verwendbar (Vagotonie u. a.).

Die vielfach übliche Diagnose von Tuberkulose aus Blutlymphocytosen gilt mit Einschränkung nur für günstig verlaufende Fälle bei höheren Lymphocytosegraden und sonstigen klinischen Anhaltspunkten; die progredienten oder frischen Fälle haben indifferente oder neutrophile Blutbilder (u.a. Steffen[158], Schenitzky[159] Weil[161], E. Blumenfeld[160]). Die von Bergel[146] ganz besonders vertretene lipolytische Wirkung der Lymphocyten auf den Tuberkelbacillus, bestätigt von Nyfeldt[156] u. a., wird von Aschoff[157] schroff abgelehnt.

Eine Reihe von Arbeiten beschäftigt sich mit der myogenen Lymphocytose (Grawitz), zu der auch wohl die Schreilymphocytose (Heß und Seyderhelm), die Keuchhustenlymphocytose (Heß[162]) und die epileptische Krampflymphocytose nach dem Anfall im wesentlichen gerechnet werden können. Allerdings sind über die myogene Lymphocytose die Ansichten noch sehr geteilt (Arneth, Becher u. a.), so daß die Mitwirkung konstitutioneller kindlicher oder specifischer Verhältnisse bei den erwähnten Krankheitszuständen nicht ausgeschlossen ist.

Besondere Aufmerksamkeit haben seit Schwarz, Türk, Sternberg u. a. die seltenen Fälle von Sepsis erregt, bei denen statt Neutrophilie und Hyperleukocytose sehr hohe relative Lymphocytose (70—90% Lymphocyten) bei niedrigen oder hohen Zahlwerten insgesamt gefunden wurden (neuerdings Koch[163]). Türk[91] (ähnlich zuletzt Jagic und Schiffner[164]) dachte an abnorme Reaktion des lympha-

tischen Apparates in einigen, an Schwäche des neutrophilen Systems in anderen Fällen. Marchand[165] hielt die Art der Erreger für nicht ohne Bedeutung. Frank[166] sah in ihnen wegen der klinischen Symptome hämorrhagischer Diathese, Milztumor und Blutplättchenmangel eine essentielle Aleukia haemorrhagica mit sekundärer Infektion. Sternberg[167] rollte an ihnen das Problem der akuten Leukämie und ihres Zusammenhanges mit Infektion auf; er unterscheidet zwischen Granulocytenschwund im Sinne Türks und akuten Infektionen unbemerkt gebliebener chronischer lymphatischer Leukämiker (Herz[168]), während er die akute lymphatische Leukämie wie früher die akute myeloische ablehnt. Auch Verfasser hatte Gelegenheit, eine Anzahl von diagnostisch meist recht schwierigen Fällen zu beobachten, die beiden Erklärungen entsprachen. Mit der leukämoiden Reaktion mancher Sepsisfälle ist das Problem der Leukämie natürlich nicht gelöst.

Zu den Fällen abnormer lymphatischer Reaktion sind auch wohl die eigenartigen Anginen mit hohem Befund atypischer großer Lymphocyten zu rechnen (Deussing[169], Bloedom und Houghton[170] u. a.).

Weit wertvoller erscheint die prognostische Bedeutung der Lymphocytose als Zeichen der Überwindung einer Infektion. Wiederanstieg der Lymphocyten, Hochbleiben des relativen Zahlwertes bei septischen und anderen infektiösen Prozessen ist allgemein als günstiges Prognosticum anerkannt und kann bei kurvenmäßiger Beobachtung von großem Wert sein. Das „Kreuzen“ der Lymphocytenkurven mit der Neutrophilenkurve spielt daher in vielen Arbeiten eine gewisse Rolle. Die Angabe der Lymphocyten in absoluten Werten, die besonders von Naegeli[3] entschieden empfohlen wird, enthüllt allerdings oft eine Lymphocytose, wo nach den Prozentwerten eine Lymphopenie vorliegt:

Beispiel:	*a)*	18.000	Leukocyten,	relativ	10%	Lymphocyten,	absolut	1800
	b)	30.000	„	„	10%	„	„	3000
normal:	*a)*	6.000	„	„	25%	„	„	1500
	b)	8.000	„	„	25%	„	„	2000

Dennoch erscheint aus klinischen Gründen hier die relative Zahlangabe wertvoller, weil bei günstigen Prozessen die Lymphocyten relativ wenig sinken, d. h. absolut fast parallel mit ansteigen und weil der absolute Wert in weiten Grenzen schwankt. Die Angabe von 1800 Lymphocyten im Beispiel *a* könnte also auch noch als „normal“ bezeichnet werden, während sie klinisch entsprechend der Relativzahl ein pathologisches Zurückbleiben bedeutet.

Viele strittige Angaben über Lymphocytose, z. B. bei vegetativen Neurosen bzw. entsprechenden Einwirkungen von Adrenalin, Pilocarpin, Atropin u. a. (Bertelli, Falta, Schweeger[171], Frey[46], Hatiegan[47] u. a.), ferner die raschen Schwankungen bei der „Hämoklasie“, die aber selten ausgeprägt sind (Worms und Schreiber[67]), dürften sich durch den Begriff der „Verteilungslymphocytose“ (Verfasser[38]) erklären, d. h. einer differentiellen Verteilung gerade der Lymphocyten, wie wir sie oben für die Gesamtleukocyten besprochen haben. Bei plötzlichen Umänderungen der Blutströmung etc. müssen schon rein physikalisch, wie auch im Ausstrich, die verschiedenen Zellarten nach ihrer sehr auseinandergehenden Morphe sehr abweichend beeinflußt werden; dazu mögen die Einflüsse spezieller Chemotaxis, specifischer Agglomeration in den inneren Organen (z. B. Eosinophile) oder schnellere Auspressung lymphocytärer Depots (Milz, Drüsen) beitragen.

Nach dem heutigen Stande unserer Kenntnisse ist die Bedeutung der Lymphocytose an sich geringer geworden; dafür hat sich aber ihre prognostische Verwertung in der Klinik mehr verbreitet. Ihre biologische Funktion bei der Infektion bedarf noch weiterer Klärung; vorläufig scheint sie mehr mit postinfektiösen Heilungszuständen oder Reaktion gegen wenig aggressive Infektion zusammenzufallen.

Die Ansichten über die Bedeutung der **eosinophilen** Zellen haben sich einheitlicher gestaltet (s. die Zusammenfassungen von E. Schwarz[2]). Die Weidenreichsche[23], gegen Ehrlich aufgestellte Lehre, daß eosinophile Leukocyten aus Lymphocyten beim Abbau von Erythrocyten entstünden, ist fast allseitig aufgegeben: Eosinophile sind granulierte Leukocyten von einer sehr charakteristischen Eigenart der Körnung und der Kernstruktur, die nie die hohe Segmentierung der neutrophilen Kerne und stets eine abgerundetere bzw. birnenförmige Gestalt der einzelnen Segmente (2–3) zeigt. Die chemische Untersuchung der Granula, die bei den einzelnen Tierarten sehr verschieden geformt sind — grobkörnig beim Menschen, scheibenförmig beim Pferd, stäbchenförmig bei Vögeln und Schlangen — hat außer sehr starker Oxydase- und Peroxydasereaktion eine eisenhaltige Eiweißsubstanz ergeben, die den Horn- oder Melaninsubstanzen nahesteht, also kein Hämoglobin ist.

In bezug auf die Bakterien wird den Eosinophilen eher eine negative als eine positive Chemotaxis zugeschrieben. Ihre amöboide Bewegung ist vielfach erwähnt; im Dunkelfeld erscheint sie langsamer wie bei Neutrophilen, aber sehr stetig (Verfasser[172]). Eine regelrechte Bakterienphagocytose konnten Nathan-Larrier[173] und Parvu bei hoher Bluteosinophilie in Wrightscher Versuchsanordnung erweisen. Auch Jakobsthal[174] beobachtete lebhafteste Phagocytose von Zinnoberkörnchen, Bakterien u. a., vor allem an säurefesten Schildkröten- und Menschentuberkelbacillen. Wenn auch diese Versuche zeigen, daß eine direkte Beziehung zwischen Infektion und Eosinophilen bestehen kann, so sind doch unzweifelhaft die indirekten Beziehungen klinisch von viel höherer Bedeutung.

Über eine nahe Beziehung der Eosinophilie zur Allergie bzw. Anaphylaxie haben schon Arbeiten von Schlecht[175] und Schwenker[176], Schittenhelm[177] und Weichardt Klarheit gebracht. Eosinophile scheinen überall dort angelockt zu werden, wo fremdes oder heterogenisiertes eigenes Eiweiß abgebaut wird. Nach Schwarz ist „die Eosinophilie ein mit den immunisatorischen Vorgängen kausal verknüpftes Phänomen".

Auch die Beziehungen der Eosinophilie zum vegetativen Nervensystem, besonders zum Vagus (Eppinger und Heß) sind weiter studiert; enge Verknüpfung von Bluteosinophilie mit Vagusreizung durch Pilocarpin und Gewebseosinophilie der vom Vagus innervierten sekretorischen Organe (Darm- und Magenwand, Bronchien) bzw. der Thymus, deren Sekret vagotonisierend wirkt, sind vielfach berichtet. Schwarz nennt die Eosinophilen direkt Träger eines „autonomotropen Hormons". Dennoch dürfte die alleinige Wirkung des Vagus auf die Eosinophilen nicht mehr so eindeutig anerkannt sein (P. Schenk[51], Naegeli[3]), da auch Adrenalin, besonders etwas später, eine deutliche Eosinophilie hervorrufen kann.

Klinkert[88] bringt Eosinophilie und Anaphylaxie mit dem vegetativen Nervensystem in Verbindung, indem er, anknüpfend an den alten Begriff der angioneurotischen Krise (Klausner und Kreibich[87]), beide als Folgen einer Nervenreizung ansieht. Als Beweis dient ihm das eosinophile Ödem beim Arthusschen Zeichen (anaphylaktische Hautrötung) und bei der Pirquet-Reaktion und die Morosche Feststellung, daß auf rein nervösem Wege, z. B. auf der anderen Körperseite, gleiche Hautreaktionen vorkommen können. (Es bleibt aber immer noch

möglich, daß der Vagusreiz lokal eine Heterogenisierung eigenen Eiweißes oder eine sekretorische Funktion wie bei anderen eosinophilen Diathesen auslöste, die dann eosinotaktisch wirkt, da ein direkter Einfluß der Nerven auf die kreisenden Eosinophilen nicht annehmbar und die lokale Entstehung so schnell nicht möglich ist.) Er schaltet also die von anderen Autoren (Schlecht u. Schwenker[176] u. a.) angenommene direkte eosinophile Chemotaxis des Anaphylatoxins, d. h. des zerfallenden Antigens aus. In weiteren Arbeiten zieht er mehr die Vaguswirkung, die seit Eppinger als eosinotaktisch gilt, heran und macht auf die Koinzidenz von Vagusreiz, Fermentbildung, Harnsäureausscheidung und Eosinophilie der Darmwand bei der Verdauung wie von Immunfermentbildung, Harnsäureausscheidung und Eosinophilie in der Krisis infektiöser Krankheiten (Pneumonie, Typhus) aufmerksam.

Auch die „Hämoklasie", bei der von verschiedenen Autoren ein nachheriger Anstieg der Eosinophilen bemerkt wird, ist in diesen Kreis von P. Schiff[178] hineingezogen. Er macht auf die Beziehungen dieser Zellart zum heterogenen Eiweißabbau und zum vegetativen Nervensystem aufmerksam, zieht aber auch noch die bekannten Ansammlungen der Eosinophilen beim Gerinnungsprozeß und die Mitwirkung der Leber bei der Fibrin- und Gerinnungsfermentbildung heran, so daß sich neue Fragestellungen ergeben.

Die ausgezeichnete Übereinstimmung dieser neuen theoretischen Betrachtungen über Eosinophilie mit den lange bekannten klinischen Tatsachen der Eosinophilie läßt wichtige Endergebnisse für die Aufklärung der Anaphylaxie und Immunfermentbildung einerseits, für die Pathogenese anderseits erhoffen. Die Synopsis höchst verschiedener Krankheitszustände wie Urticaria, Asthma, Migräne, gichtische Diathese, Colica mucosa und Enteritis anaphylactica, um nur einige der eosinotaktischen Prozesse aufzuzählen, wird wertvoll gefördert. Besondere Aufmerksamkeit wird dem häufigen Zusammenhang der Hautkrankheiten mit Eosinophilie zuzuwenden sein. Schemensky[179] zeigte an einem Scharlachfall ohne Exanthem und ohne Eosinophilie, wie auch hier die Eosinophilie nicht mit der Infektion an sich, sondern mit Hautreiz zusammenhängt (ähnlich auch Naegeli). Im übrigen ist Scharlach die einzige akute Infektion mit hohen und sehr hohen Eosinophilenwerten, die sich mit dem Exanthem und später einstellen. Die frühere Bedeutung der Eosinophilie für die Diagnose von Wurmkrankheiten erleidet weitere Einschränkungen, hat sich aber trotzdem bei Trichinose im Kriege vielfach bewährt (u. a. Maase und Zondeck[180], Stäubli[181], Eisenhardt[182], Schönborn[183], Dragöva[184] (gegen Polymyositis!); Blank[185], Strauß[186]. In den Tropen (Verfasser[5]) und in anderen Wurmgegenden wird sie fast physiologisch (Fischer und Dsiao Hsiang Tsung[187] bei Chinesen); auch in den Gefangenenlagern farbiger Feinde wurde Eosinophilie vielfach beobachtet. Stäubli[181] hebt die fehlende Eosinophilie schwerer Infektionen auf biologischen Überreiz hervor, die angebliche Versager erklärt. Die lokale Eosinophilie zeigte sich wichtig für die Erklärung der Myocarditis trichinosa mit Bradykardie (Heß, Simmonds). Eine überraschende neue Eosinophilie fand Bittorf[188] beim Muskelrheumatismus in nicht unerheblichen Graden, bestätigt von Synwoldt[189] (18—22% Eosinophilen bei 78% der Fälle) und Staeckert[190] (6—16% Eosinophilen), eine mit den obigen Theorien interessante Feststellung für die noch wenig geklärte Pathogenese dieser häufigsten Krankheit; auch bei Nephritis ist Eosinophilie nicht selten (Bernhardt[191]).

In zahlreichen Arbeiten kehrt wie eine neue Entdeckung das Absinken der Eosinophilen während der Infektion und der Anstieg während der Rekonvaleszenz wieder, obgleich dieses Verhalten seit langem als das regelmäßigste Begleitsymptom aller

Infektionen mit Ausnahme der ganz leichten oder ganz schweren bekannt ist. Dasselbe wurde genau entsprechend bei Impfungen aller Art beschrieben. Gewiß kann man bei aufmerksamer Verfolgung dieses Phänomens (tägliche Untersuchung) auch sehr feine prognostische Schlüsse daraus ziehen, das Nahen der Krise früh erkennen, die wirkliche Rekonvaleszenz bestätigen. Brösamlen[192] hält im Sonderfall diese allgemeine Erscheinung bei noch häufigerer Untersuchung (3 mal täglich), nach jeder Tuberkulinspritze oder nach Vaccinebehandlung für praktisch wertvoll, insofern leichtes Steigen günstige Prognose, Sinken oder Ausbleiben der Vermehrung auf zu hohe oder zu schnell folgende Dosen aufmerksam macht (bestätigt für Tuberkulose von Schenitzky[193], Luithlen[194]); allerdings ist diese ungünstige Bedeutung des Ausbleibens nicht für alle Fälle gesichert.

Für den praktischen Nachweis empfiehlt sich in der Klinik ein Färbeverfahren in der Zählkammer (z. B. von Dungern); es genügt aber auch Deckglaspräparat (Brösamlen[192]). Verfasser[195] empfiehlt als ganz besonders geeignet wegen leichter Erkennbarkeit und sehr schneller Auszählung die Methodik des „dicken Bluttropfens" in etwas verkürzter (10—15 Minuten) oder angesäuerter Färbung (1 Tropfen 1 % ige Essigsäure auf 50 cm^3 Wasser vor Ansetzen der Giemsa-Lösung im Verhältnis 1 Tropfen : 1 cm^3 Aqua dest.; Färbung 20 Minuten).

Die **Neutrophilie**, obgleich sie die für die meisten Infektionen wichtigste Zellklasse betrifft (s. allgemeiner Teil), hat als diagnostisches oder symptomatisches Symptom nicht die ausschlaggebende Bedeutung, die man ihr früher beilegte. Dennoch wird An- und Abstieg der Neutrophilie besonders in chirurgischen Arbeiten noch vielfach beachtet (Sondern[196], Peters[197], Falkenstein[198]). Man muß aber Arneth recht geben, so schwer sich diese Ansicht auch durchzusetzen scheint, daß ohne die im letzten Abschnitt behandelten Kernstudien ein wirklicher Gebrauch von neutrophiler Leukocytose kaum zu machen ist. Allzu mannigfach sind die Ursachen, allzu leicht tritt die neutrophile Reaktion in Erscheinung.

Wichtiger ist das auffallende Ausbleiben neutrophiler Leukocytosen bei klinisch anfänglich ähnlichen Krankheitsbildern, z. B. bei Typhus gegenüber Pneumonie, bei reiner Grippe gegenüber Komplikationen oder Bronchialkatarrh, bei Pappatacifieber, Dengue u. a.

Anderseits kann das Vorhandensein einfacher neutrophiler Leukocytosen (über 75 % Neutrophile bei hochnormalen oder vermehrten Zahlwerten) bei unbestimmten Zuständen an der Grenze von Gesundheit und Krankheit oder bei chronischen latenten Prozessen von diagnostischer Bedeutung für Infektion oder Intoxikation gegenüber Simulation, Neurasthenie und anderen Fehldiagnosen sein.

Vermehrungen **seltener Zellklassen**, wie Plasmazellen, Türksche Reizformen, Promyelocyten u. a., haben nur mit anderen Blutsymptomen zusammen Wert. Eine Ausnahme macht vielleicht die ganz auffallende Plasmazellenvermehrung bei Röteln (Hildebrandt u. Thomas[199], Naegeli[3]): über 5—10—30, ja bis 34 %. Das Auftreten von Knochenmarkriesenzellen bei schweren Infektionen (Naegeli[200], Verfasser[5] l. c., p. 58, Oelhafen[201], Kaznelson[202] u. a.) im peripheren Blut hat vorzüglich in der Purpurafrage wegen der Beziehung dieser Zellart zur Wrightschen Blutplättchentheorie Aufmerksamkeit gefunden und deutet in der Regel auf schwere Insuffizienz des Markes oder übermäßig starke Regeneration.

Von größerer Bedeutung werden prognostisch und diagnostisch alle Differential-Klassenbilder durch gegenseitige Kombination.

Obgleich bei den meisten akuten Infektionen, anscheinend auch den neutropenischen, im Anfang Neutrophilie und Eosinopenie, dann

Monocytose, zuletzt Lymphocytose und leichte Eosinophilie einzutreten pflegt, vermag ein leidlich geübter Untersucher doch aus dem zeitlichen Ablauf dieser stereotypen Reaktion, deren einzelne Phasen sich gegeneinander verschieben und relativ wie absolut in den Anteilen der einzelnen Zellklassen sehr verändern können, ziemlich konstante Unterschiede bei den einzelnen Krankheiten herauszufinden. Es kann bei der Größe des Gebietes (s. Naegeli, Lehrbuch der Blutkrankheiten 1920; Verfasser, Das Blutbild und seine klinische Verwertung, 1912) hier nur in aktuellen Beispielen darauf hingewiesen werden.

Voraussetzung ist Kenntnis der vorkommenden Kombinationen und scharfe klinische Vordiagnose. Wird z. B. die Frage gestellt: Grippe oder Malaria ohne Parasiten (nach Chiningebrauch), so kann trotz beiderseitigen Vorhandenseins niedriger Zahl der Leukocyten aus dem Vorherrschen der Monocytose, aus dem eventuellen Vorhandensein von Pigmentophagen (Monocyten mit Pigmentresten) und aus der starken Polychromasie der Erythrocyten die Diagnose Malaria noch wahrscheinlich gemacht werden. Die Monocytose kommt bei der Grippe auch vor, aber meist erst im weiteren Verlauf, während bei Malaria infolge des schnellen Ablaufes des einzelnen Anfalles die kritische Monocytose, die auch durch Makrophagocytose der Parasiten besonders hoch zu sein pflegt, sich gerade zur Zeit der klinischen Schwierigkeit der Diagnose darbietet.

Neutropenische Hypoleukocytose mit Lymphocytose tritt ein bei Typhus, Grippe und Pappatacifieber, ist aber nur bei Typhus fast immer mit einem absoluten Fehlen der Eosinophilen verknüpft, so daß ihr Vorhandensein für die anderen Infektionen bei klinischer Wahrscheinlichkeit spricht. Auch wenn im Anfang des Typhus höhere Leukocytenzahlen und Neutrophilie vorhanden sein sollten, so ist zur Zeit der praktischen Diagnosestellung wegen des schleichenden Anfanges das charakteristische Typhuslymphocytenbild meist schon entwickelt. Die atypischen Impftyphen beeinflussen leider das Blutbild wie alle anderen Symptome, so daß sich die typischen Fälle gegenüber der Vorkriegszeit vermindert haben.

Das relative Hochbleiben der Neutrophilen bei Zahlwerten, die um das Normale schwanken, Hypeosinophilie, Auftreten zahlreicher Reizformen und Plasmazellen, höhere Prozentwerte oft atypischer Monocyten charakterisieren das Fleckfieberbild gegenüber dem leukopenischen, viel eintönigeren lymphocytären Typhus- und dem meist stark hyperleukocytotisch-neutrophilen Sepsis- oder Pneumoniebilde, was besonders im Kriege Interesse fand (Coca[203], Rabinowitsch[204], Marcovici[205] Elkeles[206], V. Schilling[207], Schiff[208], Reichenstein[209], Danielopolu[210], Rothacker[211] u. a.). Verfasser[207] bezeichnete diese auffällige Vielheit der Zellformen, die sich besonders an Randstellen überraschend zeigt, als „buntes Blutbild“.

Auch eine Kombination der Zahlen mit der Neutrophilie allein (Sondern) kann innerhalb einer eng begrenzten Krankheitsgruppe wie Appendicitis schon recht gut ausreichende Grundlagen für die Beurteilung der körperlichen Widerstandskraft schaffen, etwa nach folgendem Schema (nach Sondern aufgestellt):

Neutrophilie	Hyperleukocytose	Infektion	Widerstandskraft
gering	gering	leicht	vorhanden
gering	hoch	leicht	hoch
hoch	hoch	schwer	stark
hoch	nicht hoch	schwer	schlecht
zunehmend	absinkend	–	Verschlechterung
zunehmend	steigend	–	Verbesserung

Noch klarer als durch einmalige Untersuchung wird das Urteil durch Anlegung von Kurven, wie besonders die Sonnenburgsche Schule (Federmann, Kothe u. a.) für Perityphlitis erwiesen hat. Für eine allgemeinere Anwendung ist die Mitbeachtung der Eosinophilen, ihr Anstieg mit den Lymphocyten, die kritische Monocytose eine weitere und oft deutlichere Ergänzung.

In vielen klinischen Arbeiten wird der Zeitpunkt der Blutuntersuchung im Krankheitsverlauf bei allen diesen Erscheinungen noch zu wenig beachtet. Das Suchen nach durchaus specifischen Blutbildern wird mit immer weiterer Kenntnis des Blutbildsystems zwecklos. Das Differentialleukocytenbild ist kein absolutes Charakteristicum bei irgend einer Infektionskrankheit, sondern ein wechselndes Symptom im Krankheitsverlauf, das Einzelbild **ein Glied in einer Kette regelmäßig ablaufender biologischer Prozesse,** die durch Infektion und Abwehr ausgelöst werden. Der diagnostische Wert ergibt sich aus der Kenntnis der gegenseitigen Verschiebungen und wechselnden Höhen, die die Reaktionen der einzelnen Zellklassen bei den verschiedenen Krankheiten in ihrem Ablauf erleiden, und aus dem Zustand des Blutbildes im diagnostisch schwierigsten Zeitpunkt. Klinisch ähnliche Infektionen können durch einen stark abweichenden Ablauf des Blutbildsymptoms, ähnliche Blutbilder durch gleichzeitige starke klinische Verschiedenheit der Fälle praktisch wertvoll gesondert werden. Dagegen ähneln die Rekonvaleszenzblutbilder einander bei allen Infektionen in so hohem Maße, daß eine ziemlich gleichartige prognostische Beurteilung der eintretenden Krisis bzw. der erreichten Rekonvaleszenz nach Monocytose, Lymphocytose und Wiederauftreten der Eosinophilen möglich ist.

Die morphologische Auswertung der Zellveränderung unter dem Einfluß der Infektion.

Die Hoffnung, specifische morphologische Veränderungen der Leukocyten bei manchen Infektionen zu finden, hat so gut wie ganz versagt. Selbst Parasiten, die als Leukocytozoen eine außerordentlich verbreitete Infektion in der niederen Tierwelt haben, sind beim Menschen nicht mit Sicherheit gefunden worden. Nur die Leishmanien, parasitisch angepaßte Flagellaten von hefenartiger Form — Donovan taufte sie charakteristisch Dum-Dum-Körperchen — findet man vereinzelt in den Leukocyten (Neutrophilen und Monocyten) des Blutausstriches bei Kala-Azar und kindlicher Milzleishmaniose der Mittelmeerländer. Noch seltener treten sie im peripheren Blute bei den Orientbeulenkrankheiten auf, während sie im Gewebs- oder Milzausstrich häufig sein können. Gefressene Malariaparasiten und Pigmentklümpchen sind Gelegenheitsbefunde in Monocyten und Neutrophilen, wie man auch ab und zu bei schweren bakteriellen Infektionen charakteristische Bakterien (Diplokokken, Streptokokken, Milzbrandstäbchen, Pestbacillen u. a.) nachweisen kann. Die einzige praktische Anwendung findet bei der Gonokokkenuntersuchung im Eiterausstrich statt. Die Versuche, das Fleckfieber aus dem Befunde der Rikettsien in Leukocyten zu diagnostizieren, sind, trotzdem v. Prowazek vielleicht zuerst sie in diesen entdeckt hat, in der Praxis nicht realisierbar geworden.

Ein gewisses Aufsehen bis in die jüngste Zeit haben die bekannten basophilen Doehleschen[212] Einschlüsse bei Scharlach hervorgerufen, vielleicht weil ihre anfängliche Deutung als „Spirochäten" die allgemeine Aufmerksamkeit auf sie zog. Nach dem Stande unserer Kenntnisse sind sie Protoplasmareaktionen unspecifischer Natur, nach Verfasser vielleicht Produkte des Archoplasmas, nach Pappenheim[213] des

Spongioplasmas, die sich bei allerlei lebhaft neutrophil reizenden Krankheiten (Pneumonie, Sepsis, Fleckfieber, Pocken u. a.) in großen Mengen ebenfalls finden können. Dennoch hat sich als brauchbar die Fassung erwiesen, daß Krankheiten scharlachähnlicher Art ohne Doehlesche Einschlüsse kaum Scharlach sind, ihr Fehlen also gegen Scharlach spricht (Rehder[214], Wöhlisch und v. Mikulicz-Radetzky[215] [25 von 26 Fällen Scharlach positiv] u. a.).

In der italienischen Literatur wird die Feststellung verfetteter Leukocyten mit Brillantkresylblau, Sudan-Vital-Färbung (Cesaris Demel[216]) als Diagnosticum für Eiterungen empfohlen. Die ursprüngliche und noch heute wiederholte Ansicht von Demel war, daß die sudanophilen Leukocyten aus dem Eiter ausgewanderte degenerierte Elemente seien, eine Ansicht, die sich angesichts des Auftretens gleicher Elemente bei zahlreichen Infektionen ohne Eiterung nicht bewahrheitet hat. Immerhin zeigt die starke Verfettung oft vieler Leukocyten die schwere Alteration dieser Zellart unter dem Einfluß der Intoxikation an.

Ähnlich unbestimmt und allgemein ist die verstärkte Jodreaktion pathologischer Leukocyten verwendbar.

Eigenartig vakuolisierte Neutrophile fand W. Schultz vor allem bei Morbus Werlhof; sie tragen auch sonst Zeichen der Kern- und Protoplasmadegeneration an sich. Specifische Bedeutung haben sie wohl nicht (Meyer-Estorf[217]).

Einen ähnlichen Befund mit noch deutlicheren Vakuolen erhob Weigelt[218] bei der akuten gelben Leberatrophie, wie hier nur erwähnt sei, obwohl hier eine Infektion nicht vorliegen dürfte.

Auch aus dem gehäuften Auftreten der bekannten, stark azurophilen Plasmosomen (Wolff-Ferrata, nach Benda Chromidien) in Lymphocyten hat man bestimmte Schlüsse auf Masern (Mondolfo[219], Ferrata[220]) ziehen wollen, was symptomatisch von gewisser Bedeutung, sicher aber nicht specifisch ist (Caselli[219]).

Die wertvollsten Feststellungen auf morphologischem Gebiet verdanken wir den von Arneth[33, 6] angegebenen genauen Beobachtungen der Kerne der Neutrophilen.

Arneths[33] Methode stützt sich auf die Kernentwicklung im Neutrophilen, die vom Bläschenkern im Myelocyten durch Einbuchtung zu gestreckten und polymorphen, schließlich durch Einschnürung zu „polynucleären" Kernen führt (s. Fig. 73), wie seit Ehrlich, Jolly u. a. bereits bekannt war. Dieser einfache Modus der Kernumformung unter fortschreitender Reife ist allgemein als eine morphologische Anpassung an die lebhafte Beweglichkeit, vielfach auch als befördert durch die amöboide Bewegung (u. a. Brugsch und Schilling am lebenden Leukocyten im Dunkelfeld) aufgefaßt worden. Die genauen histologischen Studien Weidenreichs (Agarmethode mit feuchter Dampffixierung), Pappenheims, Verfassers[221] (Dunkelfeld) u. a. bestätigten die Realität der eigenartigen Kernformen gegen zahlreiche Angriffe, stellten allerdings den steten kettenartigen Zusammenhang auch der zerteiltesten Kerne fest und führten daher die Bezeichnung „segmentkernig" statt „polynucleär" durch. Die Arnethsche Lehre, daß jede Zelle mit weniger Segmenten jünger sei als solche mit höheren Segmentzahlen, wird allgemein nicht buchstäblich anerkannt.

Ein ernstlicher Versuch einer anderen Auffassung ist in letzter Zeit nur von Hammerschlag[222] gemacht worden, der bei dem beschriebenen Vorgange noch eine hohle und rinnenförmige Einbuchtung der ehemaligen Kernkugel und Bildung von „Ringkernen" mit Überdrehungen zu scheinbaren Segmenten annimmt. Auch direkte „Lochkerne", d. h. ringförmig geschlossene Segmentketten sollten bei Durchbruch der Höhlung durch den Scheitel der Kernkalotten häufig entstehen. Ein zweiter Modus soll die ganze Kernkugel direkt zu Segmenten mit mannigfachen Verbindungsresten zersprengen können. Gegen diese neue Lehre, die die praktische Verwertung der Segmentierung stark gefährden müßte, weil Segmentkerne nach Modus I mehr zufällig aus Bandkernen, nach Modus II direkt aus-

Myelocyten entstehen könnten, ist Verfasser[223] durch Hinweis auf „neutro- und eosinophile Zwillinge“ aufgetreten, die sich infolge überstürzter Produktion bei manchen Infektionen mit allen Reifestadien des doppelten Kernes im Blute finden lassen (teilweise Türks neutrophile Riesenzellen). Da die beiden Kerne stets im gleichen Entwicklungsstadium und zwillingsähnlich sind, entweder rund-, wurst-, stab- oder segmentkernig, nur daß Zahl und Form der ausgebildeten Segmente oft nicht ganz übereinstimmen, niemals aber gesprengte Kugelschalen oder Lochkerne auftreten, so ist dadurch die Richtigkeit der älteren Vorstellung vom Kernreifungsvorgang und das Systematische des Entwicklungsvorganges von der Kugel durch Streckung zum Stabe erneut erwiesen.

Die morphologischen Grundlagen der Arnethschen Methode stehen also heute fest strittig ist die weitere Ausgestaltung. Arneth unterscheidet noch heute kugelige (K) und längliche schlingenförmige (S) Segmente und zählt diese genau aus in 5 Klassen nach der Segmentzahl. Die I. Klasse, Unsegmentierte, teilt er in Myelocyten (M) mit rundem Kern, in Wenig gebuchtete (W), bis zum halben Kerndurchmesser eingeschnürt, und Tief gebuchtete (T) ohne Segmente. Auf vielfache Verbesserungsvorschläge führte Arneth dann noch die Unterabteilungen W_a und W_b, T_a und T_b ein, da der histologische Unterschied innerhalb der I. Klasse in der Tat zu groß war. Daraus ergibt sich folgendes Schema, auf das 100 Neutrophile verteilt werden müssen:

Arnethsches Kernbild der Neutrophilen.

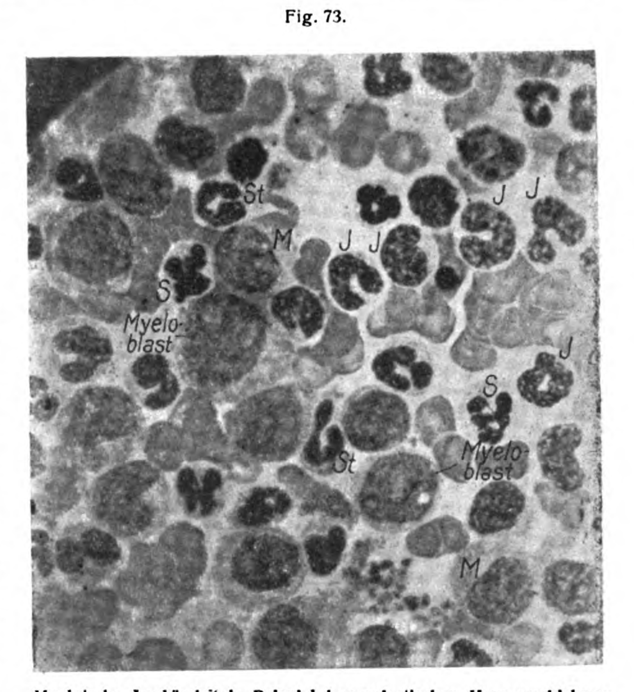
Art des Falles	I.					II.			III.				IV.					V. und mehr						
	M	W a	W b	T a	T b	2 K	2 S	1 K 1 S	3 K	3 S	2 K 1 S	2 S 1 K	4 K	4 S	3 K 1 S	3 S 1 K	2 K 2 S	5 K	3 K 2 S	u. s. w.				
a) Normal	–	–	–	–	2	–	18	17	3	4	13	19	7	–	6	3	6	2	–					
b) Influenza . . .	1	–	4	9	20	–	36	22	1	1	1	5	–	–	–	–	–	–	–					
c) Pneumonie . .	7	–	5	–	49	1	7	2	1	1	6	1	–	–	–	–	1	–	–					
d) Anaemia perniciosa (Rechtsverschiebung) . . .																			4 K 1 S	4 S 1 K	3 K 2 S	3 S 2 K	4 K 2 S	3 K 3 S
	–	–	–	–	1	–	14	3	–	18	12	12	2	2	6	6	14	–	1	1	1	4	1	1

Eifrige Nachuntersucher haben allerlei Indices gebildet, z. B. die einfache Summe aller Segmente gleich der Kernzahl (Hyneck[224]) oder die besondere Berechnung mit $K = 1$ und $S = 1^1/_2$ (Wolff[225]) oder die Modifikation der Berechnung angedeuteter Segmente mit je $+ ^1/_2$, z. B. unsegmentiert mit 3 Buchten $1 + ^3/_2 = 2^1/_2$ (A. v. Bonsdorff[132]). Alle diese Methoden beruhen selbstverständlich durchaus auf dem Arnethschen Schema und sind keine Vereinfachung.

Wirkliche Erleichterungen sind dagegen das Fortlassen der Unterklassen und Einteilung in fünf Klassen allein, die Arneth bedingt zugibt. Noch zeitsparender ist die Methode von Sonnenburg-Kothe, nur zwischen Unsegmentierten und Segmentierten zu unterscheiden, oder Pappenheims[7] praktisch nicht ausgeführter Vorschlag mit einer Mittelklasse: Myelocyten, Metamyelocyten und Segmentkernige.

Aus differentialdiagnostischen und histologischen Gesichtspunkten hat Verfasser[221, 4] die Metamyelocytengruppe, die bei Pappenheim (s. Atlas) sehr locker umrissen ist, eingeteilt in „Jugendliche“ (unreife) und „Stabkernige“ (reife) unsegmentierte Kerne, wodurch die praktisch leicht unterscheidbaren Gruppen entstehen:

Fig. 73.



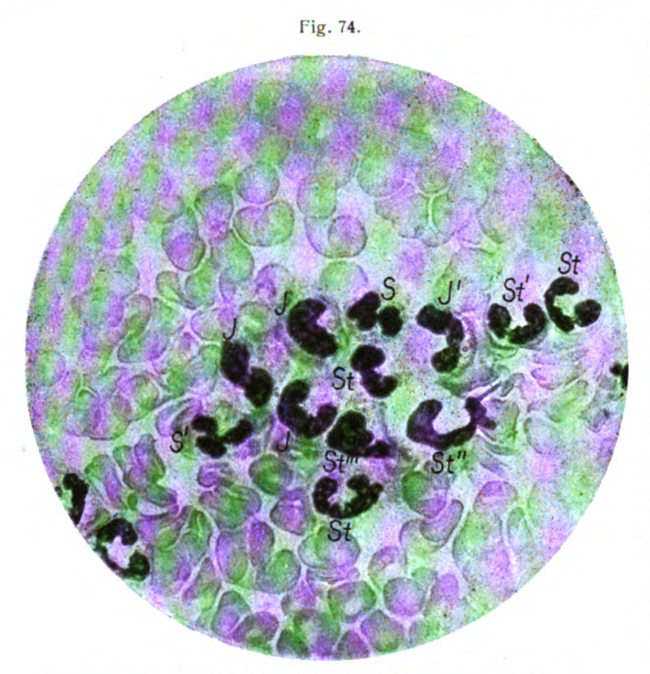
Myeloische Leukämie als Beispiel hyperplastischer Kernverschiebung. Myeloblasten (*Mbl*), Myelocyten (*M*), Jugendliche (*J*), Stabkernige (*St*), Segmentkernige (*S*) Giemsa-Ausstrich. Mikrophotogramm.

M	*J*	*St*	*S*
Myelocyten	Jugendliche	Stabkernige	Segmentkernige

Ähnliche Vorschläge sind auch von anderen Autoren gemacht worden (Zelenski u. a.). Die Jugendlichen zeichnen sich durch ihre viel lockerere und hellere breite Wurstkernform vor den dürren, dunklen, schmalen Stabkernigen leicht erkennbar ab (Fig. 73 u. 74).

Wenn auch das Arnethsche Schema für ganz exakte wissenschaftliche Feststellungen wertvoller sein soll (Arneth), so ist der praktisch höhere Wert der Vereinfachungen unbestreitbar, da es erstens nicht möglich ist, die Neutrophilen schnell und richtig in ein Arnethsches Schema

Fig. 74.



Jugendliche oder regenerative Kernverschiebung.

J Jugendliche; *J'* Jugendliche (Grenze); *St* Stabkernig; *St'* Stabkernig (Grenze nach links); *St"* Stabkernig, zerstrichen; *St'"* Stabkernig, aufgerollt; *St* Stabkernig (Grenze nach rechts); *S'* Segmentkernig, weil unklar; *S* Segmentkernig.

Nach Arneth: 10 × T, 1 × 1 K 1 S, 1 × ?; Nach Verfasser: 4 J, 6 St, 2 S.

Kernverschiebungsindex: 5 : 1. Giemsa-Ausstrich. Mikrophotogramm.

unterzubringen und da zweitens allzufeine Unterschiede der Befunde gar nicht ausnutzbar sind. Nach zahlreichen Nachprüfungen hält Verfasser es in den meisten Präparaten für unmöglich, die verwickelten Kerne einigermaßen exakt nach Segmentzahl und K- und S-Formen aufzulösen. Außerdem gibt die Modifikation der I. Klasse nach Verfasser viele Kernbilder weit differenzierter; bei Arneths älteren Untersuchungen sind stets außerordentlich wenig M- und W-Typen verzeichnet, so daß die J-Zellen der Einteilung des Verfassers in Arneths T-Klasse verschwinden (sie entsprechen der neuen W_b- und T_a-Klasse Arneths) (Fig. 74 u. 75). Der Nachweis, daß die I. Klasse der Neutrophilen alle wichtigen pathologischen Verhältnisse (selbstverständlich mit Ausnahme der primären Rechtsverschiebung) bei weitem am klarsten zeigt, ist vom Verfasser[226] an Arneths eigenem Material erbracht; bei kurvenmäßiger Darstellung ist der Ausschlag in der I. Klasse gegenüber dem niedrigen Normalwerte von 4–5 % T-Formen stets außerordentlich größer als in den höheren Klassen, die dazu sehr viel schwerer feststellbar sind, und sehr leicht zu übersehen, während das Arnethsche Schema nicht mehr anschaulich genannt werden kann. Nicht die photographisch getreue Wiedergabe der Leukocytenkerne, sondern die Hervorhebung des Wesentlichen in praktisch einfachster Weise erscheint das Notwendige. Daher haben auch sämtliche irgendwie hervortretenden Nachuntersucher eine Verbesserung der Arnethschen, praktisch (!) unmöglichen Technik vorgeschlagen, mindestens die Fortlassung der K- und S-Formen, für die auch Arneth noch keinen Beweis der Notwendigkeit erbracht hat, vielfach aber auch ähnliche Vereinfachungen wie die oben genannten. Jede genügend exakte Methode hat die Tatsache der Kernverschiebung zeigen können. Die obige Methode ist aber in der Praxis bereits ausgiebig durchgeprüft und hat sich bisher als ausreichend für alle praktischen Zwecke erwiesen.

Die von Arneth zuerst mit seiner Methodik festgelegte Tatsache, daß bei pathologischen Leukocytosen im Gegensatz zu physiologischen und anderen „Verteilungs-Leukocytosen" sich das Kernbild durchgehends in allen Klassen ändert (exakt durch Kurven gezeigt von A. v. Bonsdorff), ist heute nach Hunderten von Nachuntersuchungen unbestreitbar. Die Kerne werden bei Infektionen mit neutrophiler Reizung durchgehends einfacher; sie wandern im Schema nach links (Arneths Linksverschiebung des neutrophilen Kernbildes). Die entgegengesetzte Erscheinung findet stets bei Gesundung oder Besserung statt (Rückgang der Verschiebung).

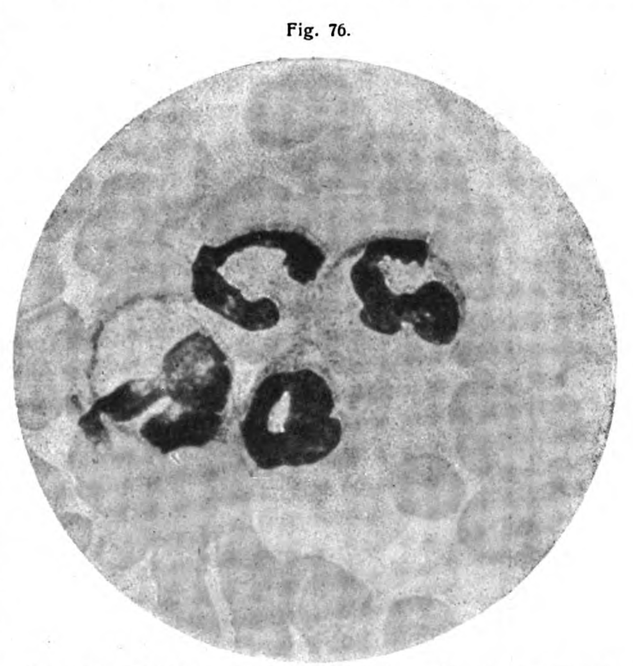
Bei einigen nichtinfektiösen Zuständen (u. a. Anaemia perniciosa, Kachexie u. s. w.) gibt es auch eine primäre Rechtsverschiebung vom normalen Stande aus, die noch nicht erklärt ist (s. Schema, Beispiele *a–d*, p. 383).

Fig. 75.

Randstelle einer mehr stabkernigen Verschiebung.
Von 44 erkennbaren Zellen sind *J* 3, *St* 26, *S* 15.
Kernverschiebungsindex: 2 : 1. Giemsa-Ausstrich. Mikrophotogramm.
(*J'* Grenze: als *St* gezählt.)

Arneth erklärte diese Tatsachen durch Untergang stets der älteren segmentierten Formen und durch Einwanderung jüngerer, noch nicht geteilter Kerne unter dem Einfluß der Infektion. Er baute auf diesem „Verbrauch" die ganze Erklärung aller Leukocytosen auf und lehrte, in dem Grade der „Verschiebung" den Maßstab der Leukocyten-Inanspruchnahme zu sehen. Hieran knüpfte er eine große Reihe von Folgerungen für die Aufklärung der infektiösen Leukocytosen, die teilweise sich gut bewährt haben, teilweise aber auch im Widerspruch zu anderen Tatsachen standen und viel Widerstand erregten Am bekanntesten ist Arneths Erklärung der Typhusleukopenie mit sehr starker Linksverschiebung durch mächtigen Leukocytenverbrauch, während Naegeli u. a. auf dem Standpunkt primärtoxischer Hemmung der Leukocytenbildung standen. Verfasser[227] hat besonders darauf aufmerksam gemacht, daß eine große Zahl der angeblich jugendlichen Elemente, insbesondere der reiferen T-Formen oder „Stabkernigen" schon alle Zeichen der Degeneration und des Unterganges an sich tragen („degenerative Stabkernige", Fig. 76), mehr als viele reife Zellen höherer Klassen, so daß die Allgemeingültigkeit und die Ablesbarkeit des Verbrauches aus der Verschiebungshöhe nicht anerkannt werden kann, wenn auch rein regenerative Neutrophilien frischer septischer Infektionen Arneths Erklärungen gut entsprechen. Ganz unaufgeklärt sind die meines Erachtens allerdings sehr seltenen Fälle eines vollkommenen Versagens der Kernverschiebung wie der Leukocytenzahl in besonders schweren Streptokokkeninfektionen (Arneth, Sonnenburg u. a.). Der Körper verhält sich apathisch im biologischen Sinne, anscheinend unter der lähmenden Übermacht der Infektion (auch bei Miliartuberkulose, Pest, Milzbrand beobachtet). Klinisch machen diese schwersten Infektionen allerdings keine Schwierigkeiten.

Fig. 76.



Degenerative Stabkernige bei Pappatacifieber. (Im ganzen Ausstrich ähnlich.) Giemsa-Ausstrich. Mikrophotogramm.

Man hat auch biologisch versucht, der Bedeutung der Arnethschen Kernverschiebung näher zu kommen, und das Verhältnis der Funktion in den einzelnen Klassen geprüft, doch sind die Ergebnisse noch widerspruchsvoll.

Brugsch und Schilling stellten geringere amöboide Beweglichkeit der Zellen mit weniger geteilten Kernformen im Dunkelfeld auf geheiztem Objekttisch fest. Die Phagocytose ist von Busse (Münch. med. Woch. 1910, 2, p. 70) und von Pottenger (J. of am. ass. 1909, VII, 1980) im Verhältnis zu den Arnethschen Klassen untersucht worden; Busse erhielt keine Unterschiede in den einzelnen Klassen, Pottenger kam zu „mehr oder weniger bestimmter phagocytierender Kraft" entsprechend den einzelnen Klassen. Neuerdings fand Jakobsthal[174] sogar die Myeloblasten stark phagocytierend. Graham hat in einer mir nicht zugänglichen vorläufigen Mitteilung (NJ. state j. of med. 1920, XX, 46) Verluste der Benzidingranula im Zusammenhang mit Arneths Zellklassen gefunden. Bekanntlich haben aber sogar die Myeloblasten ohne Körnung schon stärkere Benzidinreaktion. Histologisch können die neutrophilen Granula sowohl sehr stark wie sehr schwach in jugendlichen und alten Zellen entwickelt sein.

Die praktische Bedeutung der „Kernverschiebung" ist heute nicht mehr zu leugnen. Verfasser stimmt im Gegensatz zu Naegeli[3, 228], Pappenheim[7, 229],

Hirschfeld[230] u. a. Arneth auch durchaus zu, dieses wertvolle biologische Phänomen nicht nebenher oder gelegentlich, sondern prinzipiell in irgend einer exakten Weise zu registrieren, was mit den vereinfachten Methoden bei der ganz überwiegenden Bedeutung der I. Klasse recht wohl möglich ist. Das gelegentliche Aufzeichnen von Myelocyten oder toxischen Degenerationsformen, wie es Naegeli und jetzt als „neue" Methode Alder[231] wieder empfiehlt, ist nicht ausreichend, da in vielen praktisch wichtigen Fällen kleine Verschiebungen von normal 4—5 bis auf 8—10% Stabkernige schon von großer Wichtigkeit sind, die betreffenden Zellen aber gar nicht zu den auffallenden Formen außer gerade durch ihre fehlende Segmentierung gehören.

Fig. 77.

Klinische Diagnose Appendicitis ! Datum 28. VIII. 13.

	für 200 Z.	%	Normal %
B. Basophile	1	0,5	0,5 (0-1) Basoph.
E. Eosinophile	3	1,5	3 (2-4) Eosin.
Neutrophile: M. Myelocyten	0	0	0 N. Myel.
J. Jugendliche (Metamyelocyten)	8	4	0 (1) N. Jugendl.
St. Stabkernige	52	26	4 (3-5) N. Stabk.
S. Segmentkernige	104	52	63 (58-66) N. Segm.
L. Lymphocyten	18	9	23 (21-25) Lymph.
Gr. M. Große Mononucleäre und Übergangsformen	14	7	6 (4-8) Gr. Mon.

Differential Zähltafel — für — Leukocyten — nach — Dr. V. Schilling-Torgau. Gebrauchsanweisung umstehend.

Besondere Bemerkungen: Leukocyten. Gesammtzahl (normal 5-8000) 17 000. Plasmazellen —. Reizformen 1. Atypische 1 Promyelocyt! mit azurophil. Granula.

Erythrocyten. Gesammtzahl 4 500 000. Hämoglobin 85. Index 85/90 = 0,94. Polychromasie +. Basoph. Punktierung —. Normoblasten —. Megaloblasten —. Anisocytose. Poikilocytose —. Besondere Formen u. Parasiten: Keine. Blutplättchen reichlich.

Gesammtblutbefund: Hyperleukocytose, Hypeosinophilie, Neutrophilie m. regen. Verschiebung Lymphocytopenie — ganz leichte Anämie, Appendicitis wahrscheinlich.

Differentialzähltafel für Leukocyten (Verfasser). Ausgezählt ist ein mittelschwerer Appendicitisfall bis 200 Zellen.

Was ist nun das Entscheidende für die Bedeutung der „Kernverschiebung"? Das ist die Tatsache eines einschneidenden Unterschiedes zwischen normalen und neutrophil-pathologischen Leukocytenbildern, selbst wenn Gesamtzahl und Differentialzählung vollkommen im Stich lassen. Es ist die praktisch äußerst wertvolle Entscheidung, ob eine absinkende Hyperleukocytose als Besserung oder als Verschlimmerung zu deuten ist, da entsprechend die Kernverschiebung zurückgehen muß oder weiter im Gegensatz zur Zahl steigt. Es ist die allgemein-hämatologisch unersetzliche Sonderung sonst ganz gleicher Befunde in solche mit und ohne bzw. mit leichter, starker, ausgesprochen regenerativer oder mehr degenerativer Kernverschiebung (s. Fig. 73—76).

Während ohne Kenntnis der Kernverschiebung der geübteste Hämatologe manche Blutausstriche chronischer Infektionen für vollkommen normal erklären wird, sichert die systematische Feststellung stärkerer Kernverschiebung die Diagnose auf Infektion mit wenigen Ausnahmen (Blutungen, Metastasen im Mark, Intoxikationen), wodurch die Anwendbarkeit des Blutbildes für die Praxis außerordentlich wächst.

Aus der ungewöhnlich großen Zahl positiver Nachprüfungen hat sich die allgemeine Richtigkeit dieser Sätze so vollkommen ergeben, daß der Widerstand hämatologischer Kreise gegen die Einführung der neuen Methode nur aus der praktisch zu schwierigen und zeitraubenden Technik Arneths und einer gewissen Einseitigkeit der Deutung ihrer Ergebnisse verständlich ist. Verfasser[4, 221, 232] hat seit einem Jahrzehnt daher die Vereinfachung der Methode und Verbreitung der praktischen Anwendung durch Einordnung der erwähnten Einteilung für die Neutrophilen in die Differentialzählung aller Leukocyten und folgendes einfache Schema in Tafelform (Verfasser[232]) empfohlen, ohne allerdings Arneths[232] Beifall damit zu finden.

Dadurch, daß die Auszählung am Ausstrichpräparat nur etwa 5–10 Minuten in Anspruch nimmt und daß alle Leukocytenarten gleichzeitig in einfachster Form mit zur Geltung kommen, ist eine vielseitige und prinzipielle Anwendung der Leukocytenuntersuchung im klinischen Status schwieriger Fälle möglich und vorteilhaft. Hierin vor allem liegt das Neue der Modifikation.

Arneth[6] ist in letzter Zeit über seine anfängliche Methodik noch weit hinausgegangen, indem er auch die anderen Zellarten morphologischer Registrierung unterzieht. Diese Versuche müssen als wissenschaftlich aussichtsreich sehr beachtet werden, denn es ist unzweifelhaft, daß auch für andere Zellklassen ähnliche Verschiedenheiten ihrer Vermehrungen und Verminderungen bestehen.

Zuerst wurde der Nachweis für die Eosinophilie erbracht, bei der ja, abgesehen von der geringen Zellzanl und einer geringeren Kernsegmentierung (von vornherein weiter links stehendes Kernbild), die Verhältnisse morphologisch recht ähnlich liegen. Z. B. glaubt Arneth aus fehlender „Linksverschiebung" oder aus der „Rechtsverschiebung" der eosinophilen Kerne bei der postpneumonischen Eosinophilie den Schluß ziehen zu dürfen, daß ein verminderter Verbrauch während der Infektion stattfand; sie ist kein reaktives Zeichen (gegen Stäubli), keine positive Chemotaxis nach vorheriger negativer Unterdrückung, sondern ein biologisches Zeichen von entgegengesetzter Bedeutung wie bei den Neutrophilen. Beim Scharlach (Arneth und Roth) und bei Varicellen, Plaut-Vincent-Angina (Arneth) fanden sich dagegen eosinophile Linksverschiebungen, wie sie bei den Wurmkrankheiten in den Tropen ebenfalls festgestellt wurden (Literatur s. Verfasser[5]); diese wären also dann als wirkliche Regenerationen, Mehrlieferungen von Eosinophilen, aufzufassen. Bei Tuberkulose zeigte sich wechselndes Verhalten.

Das Kernbild der Mastzellen (Arneth[6, 233]) hat ebenfalls nur 3 Klassen in der Hauptsache und reagiert bei Infektionen, aber in anderer Weise als Neutro- und Eosinophile, wie Arneth[6] erst für Grippe festgestellt hat. Wenn auch der beständige und besondere Charakter der Mastzellen stark für ihre Eigenart spricht, die von Anatomen bestritten wurde, jedenfalls gegen ihre Entstehung aus Lymphocyten, so ist ein praktischer Wert derartiger Feststellungen bei der niedrigen Zahl dieser Zellen kaum zu erwarten.

Schwieriger wird die Unterscheidung der Lymphocyten nach gleichen Prinzipien. Arneth[6, 234] stellt daher die neuen Gruppen der R- (rundkernig), W- (wenig gebuchtet), T- (tiefgebuchtet) und S- (schon segmentiert) Kerntypen auf, unterscheidet zwischen kleinen, mittleren und großen Lymphocyten und führt eine „wagrechte" Registrierung für die Protoplasma-Kernrelation ein, indem er die schmalleibigen oben, die breitleibigen unten anschreibt. Das normale Lymphocytenbild erhält daher folgenden Charakter, an 100 Lymphocyten festgestellt (Durchschnitt aus 10 Fällen):

	Kleine					Mittelgroße					Große				
	Ges. Zahl	R	W	T	S	Ges. Zahl	R	W	T	S	Ges. Zahl	R	W	T	S
Schmalleibig .		36·6	8·0	0·0	0·0		6·2	1·7	0·0	0·1		0·5	0·9	–	0·0
Breitleibig . .		11·6	5·8	0·3	0·1		16·1	9·9	0·3	0·6		0·4	0·8	–	0·1
Zusammen . .	62·4	48·2	13·8	0·3	0·1	34·9	22·3	11·6	0·3	0·7	2·7	0·9	1·7	–	0·1

Auch für die Monocyten*, obgleich Arneth sie den Lymphocyten näher stellt, wird ein besonderes Schema vorteilhaft:

Große Mononucleäre	Übergangsformen							
	I. Klasse			II. Klasse			III. Klasse	
	W	Ta	Tb	2 K	2 S	1 KS	2 S 1 K	3 S
5·0	10·4	25·6	27·4	0·4	22·8	7·4	0·2	0·4
Durchschnitt .	68 %			31 %			1 %	

* Auf jugendliche Verschiebung der Monocyten hatte Verfasser[121] bei Variola vera ohne besondere Auszählung aufmerksam gemacht (von Naegeli[3] bestätigt).

Selbst für Reizformen und Plasmazellen, für azurophile Granulation u. a. wünscht Arneth[6, 235] besondere morphologische Auszählungen.

Ein vollständiges Beispiel sieht folgendermaßen aus:

Fall 4. 24. 1. Influenza:

Quantitatives Blutbild (%).

Ges. Zahl	N	Eo	Ma	L	Mo		L + Mo + R
2900	48	1	0·25	45	5·75	—	50·75

Qualitatives Blutbild.

Neutrophiles Blutbild (100 Zellen)																	Eosinophiles Blutbild												Zahl[1]
M	W		T		2K	2S	1K 1S	3K	3S	2K 1S	2S 1K	4K	4S	3K 1S	3S 1K	2K 2S	M	W		T		2K	2S	1K 1S	3K	3S	2K 1S	1K 2S	
	a	b	a	b														a	b	a	b								
–	1	3	9	8	–	39	19	–	6	7	6	–	–	–	1	–	–	–	–	1	1	2	3	3	–	–	–	–	10

[1] Zahl der im Blutbild verarbeiteten Zellen.

Qualitatives Blutbild der Lymphoidzellen (100 Zellen).

Lymphocytenbild																					Monocytenbild							
Klein							Mittel							Groß							Ges. Zahl	Mo	Übergangszellen					
Ges Zahl	R		W		T	S	Ges. Zahl	R		W		T	S	Ges. Zahl	R		W		T	S			W	T		2K	2S	1K 1S
	a	b	a	b				a	b	a	b				a	b	a	b						a	b			
61	34	7	6	13	1	–	**25**	7	7	1	10	–	–	**3**	–	2	–	1	–	–	**11**	1	3	3	4	–	–	–

Durchgeführt hat Arneth diese unendlich komplizierte Einteilung, die bei der Labilität der einkernigen Zellformen meines Erachtens bei objektiver Arbeit zu den größten Schwierigkeiten gehört, selbst erst für Influenza (s. Beispiel). Nach seinen Ergebnissen haben auch bei der Influenza die Neutrophilen die Hauptaufgabe der Abwehr; die Lymphoidzellen, besonders die kleinen Formen, sind relativ unbeteiligt; dagegen deuten besonders die Veränderungen der großen Monocyten und der großen Lymphocyten auf steten Verbrauch. Die Eosinophilen sind, wie oben erwähnt, nur passiv beteiligt und erscheinen nach kurzem Sinken oder Fehlen mit normalem oder rechts verschobenem Bilde.

Auf Grund seiner Untersuchungen empfiehlt Arneth[6] „in der Praxis“ „für die möglichst rasche Anlegung der qualitativen Blutbilder“ ein Schema mit 81 Rubriken zur Eintragung der gefundenen Zellen. Abgesehen davon, daß die Zahlen der Zellen in manchen Rubriken viel zu gering sein müssen, um eine zuverlässige morphologische Wertung zu gestatten, ergibt sich die Unmöglichkeit der Verwertung in irgendwie nennenswertem Umfange von selbst*.

Sicher aber wird es in dieser oder andererer Weise möglich sein, z. B. „Vereilungslymphocytosen“ von „reaktiven Lymphocytosen“ besser zu unterscheiden

* Das umfangreiche Werk Arneths[6] ist für spezielles Studium der Kernverschiebungslehre zu empfehlen, da es das große Material einigermaßen vollzählig und mit vielen anregenden Bemerkungen bringt. Auf die breit ausgeführten Polemiken gedenkt Verfasser nicht einzugehen, da Arneth auch die einwandfrei widerlegten (s. Polemik Verfasser, Brauers Beitr. z. Klin. d. Infektionskrankh. I, H. 2, 1912) Angaben früherer Polemiken (z. B. bezüglich der Arbeiten Gotheins Scheerschmidts) und zahlreiche irrtümliche Angaben über „Stellungsänderung“, technische und theoretische Einzelheiten u. a. wörtlich wieder abdruckt, aber die Einwände und Berichtigungen fortläßt. Verfasser hat seine Stellungnahme gegenüber den Arnethschen Arbeiten niemals in der von Arneth behaupteten Weise geändert, wie die konsequente Entwicklung meiner Arbeiten ergibt; die neueren Arbeiten sind im ganzen sachlich und ausführlich wiedergegeben; die verschiedene Auffassung über die Methodik und Theorie, die Übereinstimmung in der Frage praktischer Bedeutung der Kernverschiebung ist allgemein bekannt, so daß sich der Wiederabdruck der sehr persönlich gefärbten und größtenteils widerlegten veralteten Polemiken sachlich erübrigt hätte.

und tiefer in die Mechanik der Blutzellvorgänge einzudringen. Aus praktischen Gründen wird man sich außer bei Neutrophilen aber wohl vorläufig mit der einfachen Beachtung abnormer Zellformen dieser Klassen, wie sie z. B. Verfasser als Zeichen einer „Linksverschiebung“ im Monocytensystem bei Variola anwendete, begnügen.

Gerade weil die Neutrophilen in der Tat das zuerst reagierende Zellsystem und das durch die Infektion am meisten affizierte zu sein pflegen, haben die besonderen Feststellungen am Abwehrapparat der Neutrophilen so hohen Wert bei Infektionen, während bei den übrigen Zellarten eine mehr sekundäre, mit den Heilvorgängen parallele und allgemeinere Beteiligung augenscheinlich ist.

Die einseitige Auslegung aller Ergebnisse durch die Verbrauchstheorie ist von sehr vielen Seiten abgewiesen worden (Pappenheim[7], Türk[91], Verfasser[221, 4, 5], Naegeli[3] u. a.). Es ist ganz unzweifelhaft, daß es Degenerationen einzelner Leukocyten in der Blutbahn, leukocytotaktische oder leukolytische Vorgänge in den inneren Organen gibt, die eine periphere Verminderung der Leukocyten durch „Verbrauch“ bewirken, ohne daß Arneth die geringste Änderung seines Blutbildes finden würde. Das Vorhandensein sichtlich histologisch degenerierter Zellen in der Blutbahn bestätigen Türk[91], Verfasser[227], Naegeli[3], neuerdings auch Alder[231] Daß diese Degenerationen nicht etwa nur die älteren Zellen betreffen, ist durch Verfasser[227] und, gegen die Auslegung des Autors, durch Meyer-Estorf[217] bestätigt worden; auch in der I. Klasse, unter den „Stabkernigen“, gibt es bei leukopenisch wirkenden Infektionen besonders „degenerative Stabkernige“, neben degenerierten segmentierten Zellen (Abb. 76). Es ist ferner sicher, daß es Hemmungen der Leukopoese insgesamt oder einzelner Zellklassen in den Centralorganen gibt, die die periphere Leukocytenzahl ohne Änderung des Kernbildes beeinflussen (Naegeli[3], Aleukia Frank[34]). Anderseits sind Hyperleukocytosen von mehr als 20.000 Leukocyten ohne Kernverschiebung bekannt, die das normale Knochenmark spielend liefert. Unhaltbar ist also sicher die Folgerung Arneths[6] (p. 275): „daß immer dann, wenn es zu einer Schädigung des neutrophilen Blutlebens und damit des Blutbildes kommt (Linksverschiebung), viel mehr als 20.000 per mm^3 zu grunde gegangen sind oder anderweitig benötigt wurden“. Das setzt ein absolut gleichmäßiges Arbeiten des Knochenmarkes bei allen Individuen und in allen Krankheitsprozessen voraus, wie es in der Biologie beispiellos ist, und steht im Widerspruch zu den ganz verschiedenen Knochenmarkbefunden (Fettmark, lymphoides oder neutrophiles Mark) bei gleichen Verschiebungen (Literatur bei Naegeli[3]). Hemmung der Neubildung, schwere Schädigung der jungen Zellen, Verdrängung durch Tumoren, Ausschwemmung durch Insuffizienz, Leukämie können ohne Leukocytenverbrauch ein stark linksverschobenes Blutbild bewirken; ebenso kann ohne Anstrengung von einem normal funktionierenden Mark ein kaum verschobenes Kernbild bei mächtigem Zellverbrauch geleistet werden, wie Verfasser bei halbseitiger Verbrennung, bei offenen Abscessen etc. sah.

Es würde über den Rahmen dieser Arbeit hinausgehen, sämtliche Untersuchungen zu referieren, die bereits mit der Arnethschen Methode unternommen sind; es ist fast keine Krankheit jetzt ununtersucht geblieben und von ernsthaften Nachuntersuchern sowohl das Faktum einer Verschiebung sowie mannigfache praktische Anwendbarkeit mitgeteilt worden. Für Einzelheiten sei besonders auf die größeren Übersichten[236] (Arneth, Verfasser) hingewiesen. Zur Nomenklatur sei bemerkt, daß Arneth für Vorhandensein einer Linksverschiebung die Vorsatzsilben

Aniso-, für Fehlen Iso- vor Normo-, Hyper- oder Hypoleukocytose empfiehlt. Rechtsverschiebung soll durch die Vorsatzsilbe Hyper ausgedrückt werden, wodurch allerdings sehr unbequeme Wortbilder entstehen, z. B. Hyperhyperleukocytose gleich Dihyperleukocytose (Vermehrung mit Rechtsverschiebung).

Als besonders wesentlich sei genannt nach Arneth:

a) Die Unterscheidung zwischen physiologischen und pathologischen Leukocytosen; physiologisch „Isohyperleukocytose", pathologisch „Anisohyperleukocytose".

b) Die Aufdeckung der sog. physiologischen Hyperleukocytosen der Schwangeren, Wöchnerinnen, Gebärenden und Neugeborenen als Anisohyperleukocytose durch Reize.

c) Der fortschreitende Übergang starker infektiöser Anisohyperleukocytosen in Anisohypoleukocytosen durch Steigerung des Verbrauches der Leukocyten bei vermehrter Ausschwemmung von Knochenmarksformen. Dies ist außerordentlich wichtig, um z. B. eine leichte Perityphlitis mit niedriger Leukocytenzahl (geringe oder fast fehlende Anisohyperleukocytose) zu sondern von schwersten Formen mit Peritonitis etc., mit hochgradiger Anisohypoleukocytose. Früher galten diese schweren Fälle als „Versager".

d) Eine große Zahl von Feststellungen schwerer Alteration des Leukocytenbildes bei Infektionskrankheiten, bei denen die bisherigen Untersuchungen einschließlich der besonderen Beachtung der Myelocyten (Schindler) relativ geringe Feststellungen machen konnten, z. B. bei Typhus, Angina, Masern, Varicellen, Mumps, Tuberkulose, Tuberkulinkuren, Influenza u. a.

e) Eine wertvolle Aufklärung bei bereits bekannten neutrophilen Hyperleukocytosen (Sepsis und septisch-chirurgische oder gynäkologische Erkrankungen), durch die für die scheinbar regellosen Zahlenvermehrungen und -verminderungen ein Ariadnefaden, die relativ von der Zahl unabhängige, aber mit der Schwere der Affektion gut parallele und prognostisch verwendbare Kernverschiebung gefunden wurde.

f) Die bessere Erkennung der septischen Komplikationen bei Krankheiten, die die Neutrophilen sonst nicht stark in Mitleidenschaft ziehen (Masern, Varicellen u. a.).

Dieser tatsächliche Teil der Arnethschen Untersuchungen ist fast ausnahmslos von den Nachuntersuchern mit verschiedenen Methoden bestätigt (s. Literatur). Für Tuberkulose von A. und H. Klebs, Röver, Uhl u. a., sehr eingehend von A. v. Bonsdorff, neuerdings Bachmann und Lenke[237], Treatgold[238], Leone[239], für puerperale Infektionen (Kownatzki, Buchard, Gräfenberg u. a.), für Säuglingsinfektionen (Esser, Zelenski, Orland), für Perityphlitis (Sonnenburg und Kothe, Kohl, Schmidt, Schultze, Poddighe u.a.), für allgemeine Infektionskrankheiten (Hiller, Flesch und Schoßberger, Kostlivy u. a., neuerdings Verfasser[141], Wollenberg[53]). Erweitert wurden die Befunde für zahllose Erkrankungen, z. B. Malaria (Gothein, Verfasser, Scheerschmidt, neuerdings Venza[240], A. Mayer[241]), für Variola (Cabral de Mello, Verfasser[121]), tropischen Leberabsceß (Verfasser[5]), Fleckfieber (Verfasser[207], Reichenstein[209], Schiff[208]), Pappatacifieber (Verfasser[207]), Purpura (Meyer-Estorf[226]), Lupus (Spiethoff), Ruhr (Nickel), Febris quintana (Benzler), Cholera (Pirani, Benzler), Gelbfieber (Macfie)*.

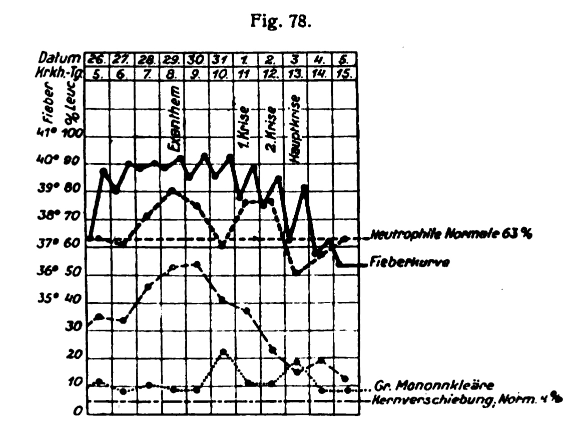
* Die nicht näher bezeichneten Arbeiten sind in der zusammenfassenden Literatur[236] aufgeführt.

Auch die diagnostische Bedeutung fehlender Kernverschiebung bei manchen Krankheiten ist für Tetanus und Polyarthritis (Arneth[6]), für einfache echte Tumoren ohne Komplikation gegenüber infektiösen Granulomen und für hysterische Krankheitsbilder (Pseudoappendicitis u. a.) und Simulation hervorgehoben worden (Verfasser[141]).

Auch bei der Untersuchung mehr physiologischer Zahlschwankungen ist in letzter Zeit die fehlende Kernverschiebung als wichtig bestätigt worden (Becher[36], Jörgensen[35], Verfasser[38]: Verteilungsleukocytosen ohne Kernverschiebung, Worms und Schreiber[66]: Hämoklasie).

Alle diese Werte steigen jedoch, wenn man die Beachtung der Kernverschiebung nicht einmal vornimmt, sondern sie regelmäßig während des Krankheitsverlaufes in Form von Kurven registriert, indem man am einfachsten die Gesamtzahlen in der I. Klasse (ungeteilte Kerne) als Indicator der Stärke der Veränderung nimmt. Es folgt hieraus oft ein schöner Parallelismus der Kernverschiebung mit dem Krankheitsablauf, Steigen bei Verschlimmerung, Sinken bei Besserung, Hochbleiben bei Rezidivgefahr, endgültiger Rückgang bei Heilung (s. z. B. Kostlivy, Kohl, Schmidt, Schultze, Verfasser, Wollenberg u. a.).

Fig. 78.



Fieber, Neutrophile und Kernverschiebungs-Index bei einem schweren Fleckfieber in Kurven. Die Kernverschiebung begleitet den Ablauf der Krankheit hoch über ihrer Normale parallel (—.—). Die Neutrophilen schwanken uncharakteristisch um ihre Normale (- - - -). Die Monocyten steigen im Beginn und am Ende der Krisis.

Schluß.

Fassen wir die in den vorstehenden Abschnitten gesammelten Ergebnisse der jüngsten Zeit zusammen, so wird die Vielseitigkeit, die wissenschaftliche Bedeutung, die praktische Brauchbarkeit der Leukocytenstudien bei Infektionskrankheiten nicht mehr zu leugnen sein, wenn sie nur auf biologischer Basis systematisch betrieben und gewertet werden.

Das Problem Leukocyten und Infektion selbst befindet sich aber erst in den Anfängen der Lösung, denn die wahre Rolle der einzelnen Leukocytenarten beginnt sich erst in groben Umrissen zu offenbaren. Die tiefsten Grundgesetze, die in der unverkennbaren steten Wiederholung der Leukocytenvorgänge bei gegebenen Bedingungen verborgen liegen, sind noch nicht entdeckt und es erscheint verfrüht, eine Theorie wie die „Verbrauchslehre", die angioneurotische „Verteilung", die „Lipase", die „Oxydase", die „Chemotaxis", das „Knochenmark" u. a. bereits auf den Schild zu erheben; alle diese Dinge haben ihre Teilbedeutung in bestimmten Fällen und sind gleichzeitig Faktoren einer unbekannten Summe, die von der Zellnatur der Leukocyten mit allen ihren biologischen Möglichkeiten im Organismus repräsentiert wird. Aufgabe weiterer Forschung wird es sein, die specifischen Wirkungen besonderer Infektionserreger, die angesichts der differentiellen Leukocytenbilder nicht ganz zu leugnen sind, mit ihrem diagnostischen Wert abzutrennen von dem allgemeinen Reaktionsvorgange bei „Infektion" mit vorzüglich symptomatischen und prognostischen Werten.

Für die Praxis aber erscheint eine möglichst komplexe Form der Beobachtung des Blutbildes unter gleichzeitiger prinzipieller Heranziehung aller Blutbildfaktoren notwendig, wenn der diagnostische,

symptomatische und prognostische Wert erschöpft werden soll. Den geringeren Bedeutungen der Zahlwerte, außer etwa bei den „Hämoklasie“-Untersuchungen, entspricht ein Zurücktreten der bisher im Vordergrunde stehenden Leukocytenzählungen, die die praktische Anwendung sehr erschweren. Nach Verfasser kann man die wesentlichen Unterschiede: Leukopenie, annähernd normale Zahl, Hyperleukocytose mit genügender Sicherheit bei einiger Übung abschätzen und für orientierende praktische Zwecke sich bei sorgfältiger Ausstrichtechnik und mehrmaligem Wechsel des Zählfeldes („Vierfeld-Mäander-Methode“) mit 100—200 Zellen zur Festlegung des Differential- und Kernbildes begnügen. Alles Notwendige ist, wie allgemein anerkannt wird, mit Methylalkoholfixierung bei guter Giemsa-Färbung zu sehen.

Auch das Erythrocytenbild soll nicht vergessen werden, da stärkere Beteiligung mit Polychromasie und basophiler Punktierung bei einzelnen Infektionen mit sonst ähnlichen Werten ausschlaggebend sein kann, z. B. Malaria ohne Parasiten gegen Flecktyphus, hämolysierende Sepsis gegen Pneumonie, Icterus Weil gegen katarrhalischen Ikterus, um nur einige Beispiele zu nennen.

Die Art der komplexen Verwendung illustrieren vielleicht am besten folgende praktischen Beispiele mit ihrer kurzen Erklärung (Verfasser[242]):

Name Krankheitstag	Gesamtzahl der Leukocyten	Basophile B.	Eosinophile E.	Neutrophile Myelocyten M.	Neutrophile Jugendliche J.	Neutrophile Stabkernige St.	Neutrophile Segmentkernige S.	Lymphocyten L.	Monocyten Gr M.	Bemerkungen * Dicker Tropfen
Normal	6–8000	1	3	–	–	4	63	23	6	P. (+) B. P. —
						67				
1. Pat. X. Konsultation .	normal	–	1	–	–	17	52	22	8	P.++ B. P.+ 1a.H. Endothelz.
						69				
2. „ Y. Sprechstunde	„	0·5	3	–	–	5	60	25	6·5	P.+++ B.P. –
						65				
3. „ Z.										
a) 1. Visite, 1. Tag .	„	–	–	–	11	14	55	11·5	8·5	P. (+)
						80				
b) 2. „ 2. „ .	18.500		0·5	–	5	11	54	18·5	11	
						70				
c) 5. „ 14. „ .	hochnormal	–	1	–	3	22	47	21	6	
						72				
d) 6. „ 17. „ .	vermehrt		(+)	–	15	34	34	8	9	P. + B. P. –
						83				
e) vor Operat., 18. Tag	etwas vermindert	–		2	19	49	23	3	4	
						93				

1. Beispiel einmaliger Untersuchung auf latente Infektion:

Patient X., 25 Jahre, Arbeiter (Konsultation).

Vorgeschichte: Kassenarzt bittet um ambulatorische Untersuchung des Patienten wegen unbestimmter Klagen seit längerer Zeit. Verdacht auf Simulation. Klagen: seit 2 Monaten Schwäche, zeitweise Schwitzen, bei starker Bewegung Herzklopfen. Angeblich auch Fieber.

Befund: Sehr gut genährter, etwas blasser Patient. Leises Geräusch, systolisch über der Herzspitze. Sonst kein Befund. Temperatur: regelrecht. Nach Anfertigung eines dicken Tropfens und eines

* P. = Polychromasie, B. P. = Basophil. Punkt.

Ausstriches wird Patient nach etwa 10 Minuten entlassen. Blutbefund: Dicker Tropfen: Polychromasie (Netzchen) ++. Basophile Punktierung +. Eosinophile 3 auf 200 Zellen, also $1^1/_2$%.

Ausstrich: etwas Anisocytose und vereinzelt Polychrome von kaum erkennbarer Färbung. Leukocytengesamtformel s. Tabelle, Nr. 1.

Hypeosinophilie, neutrophile Kernverschiebung bei fast normaler Zahl und Differentialbild. Vereinzelt Endotheloide.

Bescheid: Patient leidet unzweifelhaft an chronisch infektiösem Prozeß, wahrscheinlich Endokarditis. Aufnahme in ein Krankenhaus ratsam. Prognose sehr zweifelhaft.

Begründung: Das rote Blutbild zeigt toxische Anämisierung höheren Grades (B. P. und zahlreiche, teilweise „zerrissene" P.), also liegt mangels von Blutungen anämisierender Prozeß vor. Die Leukocytenformel zeigt ohne Kernverschiebung keine Abweichungen; das spricht gegen akute Erkrankung. Die sehr deutliche Kernverschiebung bestätigt die Angaben des Patienten über Fieber und Schwäche, da sie einen infektiösen Prozeß anzeigt; in Verbindung mit dem sonstigen normalen Leukocytenbefund ist eine chronische milde Infektion anzunehmen. Der klinische Befund deutet auf Herzbeteiligung; die „Endotheloiden" passen zur Diagnose Endocarditis ulcerosa. Prognose klinisch bedingt.

2. Beispiel einer Differentialdiagnose zwischen infektiösem und nichtinfektiösem Prozeß.

Frau Y., 30 Jahre, verheiratet (Sprechstunde).

Vorgeschichte: Zeitweise sehr heftige Schmerzanfälle in der rechten Oberbauchgegend. Stuhlgang etwas angehalten. Appetit gut. Sie denke an Gallensteine, habe auch gelb ausgesehen. Anfälle meistens nachts.

Befund: Mäßig genährte Frau ohne jeden Organbefund. Gallengegend etwas druckempfindlich ohne scharfe Lokalisation. Augenbindehäute nicht ikterisch. Temperatur regelrecht. Nach Anfertigung der Blutpräparate wieder bestellt mit Stuhlprobe. Blutuntersuchung: Erythrocyten im Ausstrich etwas verschieden groß. Im dicken Tropfen massenhaft Netzchen, aber keine B. P. Leukocytenbefunde so gut wie normal (s. Tabelle, Nr. 2).

Bescheid: Höchstwahrscheinlich Blutungen aus Ulcus ventriculi bzw. duodeni. (Die Stuhlprobe erwies sich als negativ; Blut war nie im Stuhl beobachtet, doch hat Patientin nicht genau darauf geachtet.)

Begründung: Differentialdiagnostisch kommen in Frage: Neurasthenie, Gallensteine oder Cholangitis, Magen- oder Darmgeschwür. Neurasthenie (oder Hysterie) fallen wegen des positiven Befundes im dicken Tropfen aus. Da die massenhafte Polychromasie am ehesten durch Blutungen erklärt wird und eine andere Quelle dafür fehlt, ein infektiöser Prozeß der Gallenblasengegend wegen des Leukocytenbildes auszuschließen ist, bleibt am wahrscheinlichsten Ulcusblutung übrig.

Verlauf: Aufnahme in ein Krankenhaus, wo bei genauer Beobachtung Darmblutungen bestätigt wurden. Operation ergab Ulcus duodeni mit Verwachsungen an der Leber.

3. Beispiel der Bestätigung einer Diagnose auf infektiösen Prozeß und seine symptomatisch-prognostische Verfolgung:

Frau Z., 45 Jahre (Visite). Symptomatische Verwendung.

a) 1. Besuch: Vorgeschichte: Seit 3 Tagen heftige ziehende Schmerzen in der Gallenblasengegend. Gestern abend plötzlich gelb geworden. Darnach Frost und Hitze. Seitdem bettlägerig und ohne Appetit. Befund: Skleren ausgesprochen gelb. Leberrand tieferstehend und tastbar, mäßig empfindlich in der Gallenblasengegend. Temperatur 37·1. Zunge belegt. Urin: bräunlich. Sonst ohne Befund. Bettruhe angeordnet u. s. w. Entnahme der Blutpräparate.

Vorläufige Diagnose: Gallensteineinklemmung mit Entzündung? Cholangitis? Blutbefund: Im dicken Tropfen etwas Polychromasie, ohne Bedeutung. Ausstrich s. Tabelle, Nr. 3*a*. 1. Tag. Hyperleukocytose (etwa 12–13.000 geschätzt). Neutrophile mit starker Verschiebung. Lymphocytopenie. Eosinophile bei längerem Suchen nicht gesehen. (Im dicken Tropfen fanden sich vereinzelte!) Auf Auszählung wird aus Zeitmangel im Augenblick verzichtet.

Diagnose: Schwer infektiöser Prozeß mit zweifelhafter Indikation für operativen Eingriff. Vielleicht eitrige Cholangitis oder Cholecystitis.

b) 2. Besuch. 2. Tag, morgens: Patientin hat am Abend Schüttelfrost und 40·1 Temperatur gehabt, wollte schicken, doch besserte sich das Befinden. Nachts heftige pochende Schmerzen in der Gallengegend. Temperatur jetzt 38·5. Starke Bauchdeckenspannung. Blutpräparate und Leukocytenzählung.

Blutuntersuchung (s. Tabelle, Nr. 3*a* und *b*, 1. und 2. Tag): Wegen der Wichtigkeit des Falles werden die Ausstriche vom 1. und 2. Tag genau ausgezählt (je 200 Zellen; Dauer zusammen 15 Minuten). Trotz des Schüttelfrostes hat sich die Verschiebung deutlich bei steigender Zahl und hohen Lymphocytenwerten gebessert. Auch die Eosinophilen sind im Ausstrich auffindbar. (Im dicken Tropfen 3 auf 400 Zellen.) Die Monocyten stehen hoch. Damit wird eine dringende Indikation zur Operation unwahrscheinlich. Prognose abwartend zum Günstigen.

Weiterer Verlauf: Regelmäßiges Abfiebern unter Annahme von Spannung und Schmerzen. Keine Blutuntersuchungen. (Zwei Besuche ohne Blutentnahme.)

c) 5. Besuch. 14. Krankheitstag: Patientin befindet sich recht wohl und bittet um Erlaubnis zu Aufstehversuchen. Gallengegend noch etwas empfindlich; fühlbarer weicher Tumor der Gallenblase. Aufstehen bis zur Untersuchung der Blutpräparate verboten.

Blutuntersuchung (s. Tabelle Nr. 3, 14. Tag): Immer noch erhebliche Kernverschiebung bei hochnormaler Zahl; günstige Prognose durch hohen Stand der Lymphocyten und Zunahme der Eosinophilen; noch keine Rekonvaleszenz, da Lymphocytose, Eosinophilie, verschwindende Verschiebung noch nicht eingetreten sind. Rückfallgefahr!

d) 6. Besuch. 17. Krankheitstag: Patientin bittet telephonisch um schleunigen Besuch wegen Verschlechterung; sie hat gegen Verbot bei bestem Befinden das Bett verlassen. Seit gestern nachts heftigste Schmerzen, schlechtes Befinden. Befund: Wie im Anfang. Temperatur 38·6. Blutpräparate entnommen und sogleich mit Schnellfärbung zu Hause untersucht. Hämoglobin 75%. Blutuntersuchung: Dicker Tropfen jetzt Polychromasie (Anämie). Sehr verschlechtertes Leukocytenbild (s. Tabelle, Nr. 3*d*). Die Zahl ist nicht erhöht bei sehr starker und ausgesprochen jugendlicher Verschiebung (ungünstiges Zeichen). Etwas günstiger wird die Beurteilung durch das Fehlen der Myelocyten. Lymphocyten bedenklich tief; Monocyten noch normal.

Urteil: Verlegung in eine Chirurgische Klinik wegen wahrscheinlicher Indikation zum operativen Eingriff.

e) Vor Operation (s. Tabelle, Nr. 3*e*): Blutbefund ausgesprochen schlecht. Aneosinophilie, sehr hohe Neutrophilie mit regenerativer Verschiebung bis zum Myelocyten. Absinken der Lympho- und Monocyten. Klinisch bestehen seit der Nacht peritonitische Reizungssymptome. Prognose ohne Operation ganz infaust.

Die Operation ergab durchbrechendes Empyem der Gallenblase mit starken Verklebungen. Verlauf: Nach längerer Lebensgefahr Ausgang in Heilung. Das Blutbild besserte sich am Tage nach der Operation und war am Ende der Behandlung (4 Wochen) bis auf geringe Neutrophilie ohne Verschiebung regelrecht.

4. Beispiele differentialdiagnostischer Verwertung.

Name Krankheitstag	Zahl der Leukocyten	Basophile	Eosinophile	Neutrophile: Myelocyten	Neutrophile: Jugendliche	Neutrophile: Stabkernige	Neutrophile: Segmentkernige	Lymphocyten	Gr. Mononucleäre	Bemerkungen
a) Malaria oder Sepsis?	Hyperl.	–	–	–	5	29	57·5	5	3·5	P. (+) B. P. –
					91·5					
b) Fleckfieber od. Malaria	tief normal	–	(+)	–	10	24	27	25	14	2 Reizformen; 1 Plasmazelle P. (+) B. P. –
					61					
c) Typhus od. Pneumonie	Leukopenie	–	–	–	–	30	19	36	15	P. – B. P. –
					49					

a) Soldat B. (aus Verfasser[102]).

Klinische Vorgeschichte: Vom Balkankriegsschauplatz zurückgehehrt; dort Malaria. Vor 3 Wochen Prostataoperation. Vor 2 Tagen Schüttelfrost und Fieber. 1·0 *g* Chinin gestern.

Anfrage: Malaria oder Sepsis?

Ausstrich: Hyperleukocytose mit Aneosinophilie und starker Neutrophilie. Dicker Tropfen: ohne Befund.

Die Hyperleukocytose kommt zeitweilig bei alten Malariafällen vor (Ross und Thomson, Scheerschmidt), pflegt aber eher lymphocytär zu sein und hohe Monocytenzahl aufzuweisen. Parasiten vönnen auch bei Malaria im Rückfall fehlen oder bereits durch das vorsichtshalber gegebene Chinin vertrieben sein (sehr häufig in den Tropen); es fehlen aber die basischen Erythrocyten so gut wie gänzlich, die bei Malaria ausnahmslos vermehrt sind (außer bei ganz schweren Fällen, die dann Parasiten haben).

Für Sepsis spricht neben der Vorgeschichte hohe neutrophile Hyperleukocytose mit hoher jugendlicher Verschiebung.

Prognostisch ist die tiefe Lymphocytopenie, Monocytopenie und Aneosinophilie sehr ungünstig.

Bescheid: Malaria ausgeschlossen, Sepsis mit ungünstiger Prognose.

Ausgang: Blutaussaat Streptokokken. Tod nach einigen Wochen.

b) Eingesandter Blutausstrich aus Gefangenenlager (ähnliche Fälle s. Verfasser[207] 1919).

Anfrage: Malaria?

Ausstrich: Parasiten negativ. Relative Aneosinophilie und schwache Monocytose; 2. a. H. Reizt formen, 1. a. H. Plasmazellen. Neutrophile starke regenerative Kernverschiebung bei fast normaler Zahl. Lymphocyten relativ hoch.

Dicker Tropfen: negativ für Parasiten und basische Erythrocyten.

Das Blutbild könnte im akuten Malariafall vorkommen, aber der Befund im dicken Tropfen spricht absolut dagegen. Im Lager herrschte Grippe, Typhus, Fleckfieber nach Bericht.

Gegen Grippe spricht klinische Vordiagnose, auffallend starke Verschiebung und nicht ausgesprochene Leukopenie; bei Komplikation wäre höhere Neutrophilie eher zu erwarten.

Gegen Typhus spricht das vielseitige, nicht leukopenische Blutbild ohne hervortretende Lymphocytose.

Am besten entspricht der Blutbildtypus als „buntes Blutbild" dem Fleckfieberbefunde, der sich durch anfänglich ziemlich normale Zahlen, hohe regenerative (jugendliche) Kernverschiebung, häufige Monocytose und frühes Auftreten von Plasma- und Reizformen auszeichnet (Verfasser[207], Schiff[208]).

Bescheid: Verdacht auf Fleckfieber.

Ausgang: Eingesandte Blutprobe ergab positiven Weil-Felix 1 : 120. Typischer Fleckfieberverlauf.

c) Eingesandtes Blutpräparat. Typhus oder centrale Pneumonie?

Diese Anfrage ist in der Praxis wegen der katarrhalischen Lungenbeteiligung beim Typhus nicht so selten.

Befund: Neutropenische Hypoleukocytose mit stabkerniger Verschiebung. Hohe Lymphocytose. Monocytose.

Dicker Tropfen: ohne Befund.

Bei Pneumonie ist gegensätzliches Blutbild: Hyperleukocytose, Neutrophilie, stark regenerative Kernverschiebung bis zum Myelocyten, Lymphocytopenie die Regel; auch bei Grippepneumonie pflegt trotz niedrigerer Leukocytenzahl das Bild der Neutrophilen mehr im Vordergrund zu stehen.

Bescheid: Blutbild spricht für Typhus.

Ausgang: Widal (mit eingeschickt) 1:50 für Typhus positiv, später rasch steigend. Das Blutbild unterstützte die Auslegung der immerhin zuerst nicht hohen, anfänglichen Agglutination.

Die hier zum Schluß wiedergegebene Methode des Verfassers unterscheidet sich durch die konsequente Zusammenfassung des Gesamttypus des Leukocytenbildes (Zahl, Differentialverhältnis, Kernverschiebung) von den früheren Verfahren, die nur Gesamtzahl und Differentialverhältnis in Rechnung zogen, und von den Methoden, die das neutrophile Kernbild für sich bestimmen (Arneth bis 1920 und sonstige Modifikationen); sie zieht auch das rote Blutbild in einfachster Weise noch zur Diagnostik mit heran.

Soll das Blutbild seinen reellen Werten nach als tägliches Werkzeug bei der Erkennung und Behandlung der Infektionskrankheiten gebraucht werden, so sind jedenfalls derart vereinfachte und doch komplexe Methoden notwendig.

Für den wissenschaftlichen Ausbau der Leukocytoselehre ist die weitere Erforschung der biologischen Eigenschaften der Leukocyten wichtig, sowohl der Einzelzelle wie des gesamten Leukocytensystems bei verschiedensten Reizen. Specifische Einflüsse bestimmter Ätiologie sind schärfer zu trennen von allgemeiner Reaktion gegenüber Intoxikation oder Infektion. Erstere werden in Verbindung mit präziser klinischer Fragestellung die diagnostische Anwendung des Leukocytenbildes fördern; bessere Kenntnis der letzteren wird die symptomatische und prognostische Bedeutung erhöhen und angebliche „Versager" erklären. Aber auch heute schon verdient das leukocytäre Blutbild die vollste Berücksichtigung im klinischen Status und in der Theorie der Infektionskrankheiten.

Literatur: Leukocyten allgemein: [1] Helly, Lympho- und Leukocytose; [2] E. Schwarz, Eosinophilie in Lubarsch-Ostertag, Ergebnisse 1914. – [3] Naegeli, Lehrbuch der Blutkrankheiten, 1.–3. Aufl. – [4] V. Schilling, Blutbild und seine klinische Verwertung. Jena 1912 (Übersicht; ohne Literatur). – [5] V. Schilling, Blutlehre für Tropenkrankheiten. Monographie, Leipzig und Menses Handbuch, 2. Aufl., 1914, II. – [6] Arneth, Die qualitative Leukocytose, Leipzig 1920. – [7] Pappenheim-Hirschfeld, Bestimmungstafeln, Leipzig 1921 (ohne genaue Zitierung der Literatur). – [8] Virchow, Arndt-Schulz, zit. bei Bier, Münch. med. Woch. 1921, p. 163. – [9] Pappenheim-Nakano, Fol. haem. XIV, p. 260; XV, p. 123. – [10] v. Moellendorf, A. f. mikr. Anat. 1918, XC. – [11] Unna u. Golodetz, Berl. kl. Woch. 1912, H. 24. – [12] Schlenner, D. med. Woch. 1921, p. 6. – [13] W. H. Schultze, Zbl. f. Path. 1916, XXVIII. – [14] V. Schilling, Fol. haem. 1908, VI. – [15] Rosenstaedt, Wr. kl. Woch. 1918, H. 20. – [16] Jolly, Dantschakoff, zit. bei Schwarz[2]. – [17] Kreibich, Wr. kl. Woch. 1917, H. 48. – [18] Walgren, Beitr. z. pathol. Anat. 1911, LII. — [19] Schridde, Ztschr. f. ang. Anat. u. Konstitut. 1917/18, II. – [20] V. Schilling, Berl. kl. Woch. 1920, H. 17. – [21] Duesberg, Erg.-Bd. Anat. Anz. 1914, 46. – [22] Maximow, Fol. haem. 1909, VIII. – [23] Weidenreich, Monographie, Wiesbaden 1911. – [24] Herzog, Zbl. f. path. Anat. 1921, XXXI, p. 18. – [25] Weill, A. f. mikr. Anat. 1920, XCIII, 1; Virchows A. 1920, 226, 227. – [26] Lippmann-Plesch, D. med. Woch. 1913. – [27] Lippmann u. Brückner, Ztschr. f. exp. Path. u. Ther. 1918, XIX. – [28] Aschoff-Kiyono, Fol. haem. Arch. 1913, XV. – [29] Kiyono, Monographie, Die vitale Carminspeicherung, Fischer 1914. – [30] Patella, Monographie, Siena 1910. – [31] V. Schilling, Ztschr. f. kl. Med. 1920, LXXXVIII. – [32] Bittorf, D. A. f. kl. Med. 1920, CXXXIII. – **Zahlen:** [33] Arneth, Erste Monographie, Fischer, Jena 1904. – [34] Frank, Berl. kl. Woch. 1916, Nr. 21. – [35] Jörgensen,

Ztschr. f. kl. Med. 1920, XC, p. 216. — [36] Becher, Med. Kl. 1920, Jg. 16, p. 1086. — [37] S. Gräff, Berl. kl. Woch. 1921, p. 84. — [38] V. Schilling, Berl. kl. Woch. 1921, p. 181. — [39] Becher, Mitt. a. d. Gr. 1919, XXXI, p. 253. — [40] Rothacker, Münch. med. Woch. 1919. — [41] Heß u. Seyderhelm, Münch. med. Woch. 1916, XXVI, p. 84. — [42] E. F. Müller, Ztschr. f. exp. Path. 1920, XXI, p. 136. — [43] Löhlein, Monographie, Fischer, 1913. — [44] Schiff u. Stransky, Jahrb. f. Kind. 1921, VC, p. 286. — [45] Unger u. Wisotzki, D. med. Woch. 1921, p. 625. — [46] Frey, Zt. f. exp. Med. 1913, p. 38. — [47] Hatiegan, Wr. kl. Woch. 1917, 49. — [48] Oehme, D. A. f. kl. Med. 1917, 122. — [49] Kreuter, Ztschr. d. ges. exp. Med. 1914, II. — [50] Blumenfeldt, Berl. kl. Woch. 1918, H. 39. — [51] P. Schenk, Med. Kl. 1920, p. 279; D. med. Woch. 1920, 1192; Med. Kl. 1920, p. 33. — [52] Friedberg, Mon. f. Kind. 1920, XVIII, p. 432. — [53] Wollenberg, Ztschr. f. kl. Med. XCI. — [54] Kägi, Fol. haem. 1920, XXV, 107. — [55] Walterhöfer, D. A. f. kl. Med. 1921, CXXXV, p. 208. — [56] Sanguinette, Policlin. rev. med. 1921, 28. Jg., 97; s. auch Naegeli[3], Pappenheim[7]. — **Hämoklasie:** [57] Widal, Abrami et Jancovesco, Pr. med. 1920, p. 893. — [58] Widal, Abrami, Brissaud et Joltrain, C. r. soc. biol. 4. Juli 1914; Bull. soc. med. des hop. 1914, p. 256. — [59] Widal, Abrami et Brissaud, Pr. med. 3. April 1920. — [60] Widal, Abrami et Jancovesco, C. r. hebd. acad. sc. CLXXI, p. 74 u. 148; 1920, p. 223. — [61] Widal, Abrami et Brissaud, Pr. med. 1921, p. 181. — [62] Paquier et Vallery-Radot, Ann. de dermatol. et syph. 1920, I, p. 436. — [63] Didier et Philippe, Pr. med. 1921, XXIX, p. 473. — [64] Crainiceanu et Popper, Spitalul 1921, 41. Jg., p. 179. — [65] Le Noir, Richet fils et Jaquelin, Bull. mem. soc. med. hop. Paris 1921, XXXVII, p. 121. — [66] Schiff, Vortrag, Berl. kl. Woch. 1921, 1049. Diskussion Jungmann, V. Schilling, Retzlaff, Dresel, Kuttner; Worms u. Schreiber, Ztschr. f. kl. Med. (im Druck). — [67] Mauriac et Moureau, C. r. soc. biol. 1920, LXXXIII, p. 544. — [68] Retzlaff, Berl. kl. Woch. 1921 1009. — [69] Kraus, Berl. kl. Woch. 1921, p. 728. — [70, 71] Lermoyez Bull. soc. med. des hop. de Paris 1921, XXXVII, p. 1187; ibidem 1921, p. 1183. — [72] Roch et Salez, ibidem 1921, p. 888. — [73] Roch et Gautier, ibidem 1921, p. 886. — [74] Bergé, Benard, Guttmann et Roberti, ibidem p. 184. — [75] Giraud, Giraud et Pavès, Pr. med., 17. Sept. 1921. — [76] Highman u. Michael, A. f. derm. and syph. 1920, II, 544. — [77] Renon et Blamontier, Gaz. d. hop. 1920, XCIII, 1749. — [78] P. Schiff, C. r. soc. biol. 1921, LXXXV, p. 40. — [79] Milian, Lumière et Charcotier, zit. bei Drouet, J. med. Paris 1921, H. 22. — [80] Sicard et Paraf, Bull. mém. soc. med. des hop. de Paris 1921, XXXVII, p. 60. — [81] Leredde et Drouet, Gaz. d. hop. 1920, XCIII, 1677. — [82] Jacob u. Goldscheider, Ztschr. f. kl. Med. 1894, XXV. — [83] Arnoldi u. Leschke, D. med. Woch. 1920, p. 1018, 1334. — [84] E. Frank, D. med. Woch. 1921, 47. Jg., p. 159, 190. — [85] Drouet, J. de méd. de Paris 1921, XL, p. 404. — [86] Lyon, Bull. med., 13. Juli 1921. — [87] Klausner u. Kreibich, Angioneuritische Entzündung. Monographie 1905. — [88] Klinkert, Berl. kl. Woch. 1918, p. 48. — [89] Wollenberg, Ztschr. f. kl. Med., XCII, 249, s. auch Verfasser[38]. — [90] Lindemann, Bruns Beiträge z. kl. Chir. 1916, CI; Zbl. f. Chir. 1917. — **Monocyten:** [91] Türk, Klinische Vorlesungen, Wien 1904. — [92] Jagic, Wr. kl. Woch. 1917, 48. — [93] Patella, Monographien, Siena 1910 u. 1911. — [94] Rieux, Fol. haem A., 1910, X. — [95] Hynek, Fol. haem. 1912, XIII. — [96] Reschad u. V. Schilling, Münch. med. Woch. 1913, 36. — [97] Fleischmann, Fol. haem. A. 1915, XX. — [98] Hirschfeld, Diskuss. z. Citron, Berl. kl. Woch. 1914, 7, p. 332. — [99] Bingel, D. med. Woch. 1916, 49. — [100] Rosenthal, Ztschr. f. Imm. u. exp. Ther. 1921, XXXI, p. 372. — [101] V. Schilling, D. med. Woch. 1921, 29; s. auch Naegeli[3], Pappenheim[7], Aschoff in Kiyono[28], V. Schilling[5]. — [102] V. Schilling, Ztschr. f. kl. Med. 1920, LXXXVIII (mit weiterer Literatur). — [103] Rowley-Lawson, J. of exp. med. 1908, 10. — [104] Leede, Mitt. aus den Hamb. Staatskrankenhäusern 1911, XII. — [105] Ferrata u. Negreiros-Rinaldi, Haematologica, 1921, I, H. 2. — [106] Bittorf, D. A. f. kl. Med. 1920, CXXXIII. — [107] Deneke, Med. Kl. 1921, 640. — [107] Klieneberger, D. A. f. kl. Med. 1918, CXXVI. — [108] Jarno, Wr. kl. Woch. 1917, 29. — [109] Ziemann, Münch. med. Woch. Feld-B. 15, 1917. — [110] May, Münch. med. Woch. 1918, 38. — [111] Kaiser-Petersen, Münch. med. Woch. 1918, Nr. 8. — [112] Seyfarth, Berl. kl. Woch. 1918. — [113] Loewy, Wr. med. Woch. 1919, p. 216. — [114] Plehn, Münch. med. Woch. 1919, 6. — [115] Stoß, Berl. kl. Woch. 1919, 48. — [116] Weichsel, Med. Kl. 1920, 1322. — [117] Weill, C. r. soc. biol. 1920, LXXXIII, 1644. — [118] Friedmann, Am. j. of med. sc. 1919, XLVIII, p. 545. — [119] Shie, J. of am. med. ass. 1921, LXXVI, p. 835. — [120] Stephan, Med. Kl. 1921, XVII, p. 492. — [121] V. Schilling, Münch. med. Woch. 1916, 5. — [122] Bergel, *a)* Ztschr. f. exp. Path. u. Ther. 1920, XXI; *b)* Monographie. Springer, Berlin 1921 (sehr reiche Literatur!). — [123] Tschaschin, Fol. haem. A. 1913, XVII (histologische Literatur). — [124] Stochard, Am. j. of anat. XVIII, 2 u. 3. rf. Sobotta, Jahresb. u. Fortschr. ges. Med. 1915, 50. — **Lymphocyten:** [125] Klieneberger, Münch. med. Woch. 1917, 23. — [126] Bokelmann u. Nassau, Berl. kl. Woch. 1918, p. 353. — [127] Lämpe u. Saupe, Münch. med. Woch. 1919, p. 380. — [128] Billigheimer, Berl. kl. Woch. 1920, p. 204. — [129] Groll, Münch. med. Woch. 1919, H. 30. — [130] Lämpe u. Saupe, Münch. med. Woch. 1920, p. 1468. — [131] Bunting, Am. j. of med. sc., Nov. 1911. — [132] v. Bonsdorff, Kl. Beitr. z. Tub. Suppl. V, 1913. — [133] Galambos, Fol. haem. A. XIII, p. 153. — [134] Torday, Virchows A. 1913, CCXIII. — [135] Zappa, Pathologica 1920, XII, p. 296. — [136] Moeves, Berl. kl. Woch. 1917, Nr. 16 — [13]Bauer, Monographie, Wien 1917. — [138] Moeves, D. A. f. kl. Med. 1916, CXX. — [139] Marschall u. Meerwein, Fol. haem. A. XV, 1913. — [140] Ruppauer, Schweiz. med. Woch. 1920, 50, 105. — [141] V. Schilling, Ztschr. f. kl. Med. 1920, LXXXIX, p. 34. — [142] Wodke, Zbl. f. Bakt. I, 1920 LXXXIV, p. 114. — [143] Lipp, Münch. med. Woch. 1915, H. 16. — [144] Labor, Wr. kl. Woch. 1916, H. 44. — [145] Reichmann, Münch. med. Woch. 1916, H. 20. — [146] Bergel, Erg. d. inn. Med. u. Kind. 1921, XX. — [147] Diskuss. z. Vortrag Bergel, Berl. kl. Woch. 1919, H. 39; Wolff-Eisner, Mosse, Schilling, W. Schultz. — [148] Rosenow, Med. Kl. 1918, H. 30, p. 737. — [149] Citron, Berl. kl. Woch. 1918, 33. — [150] Strümpell, Münch. med. Woch. 1918, H. 44 (Med. Gesellsch. Leipzig). — [151] Alexander u. Kirschbaum, D. med. Woch. 1918, 45. — [152] Franz, Doerr u. Kolar, Beih. z. A. f. Trop. 1910, XIV. — [153] Schilling u. Schiff, D. med. Woch. 1916, H. 45. — [154] Zlocisti, Berl. kl. Woch. 1917, H. 14. — [155] Weinberg, A. f. Trop. XXIII, p. 331. — [156] Nyfeldt, Biblioth. f. laeger 1920, CXII, p. 271. — [157] Aschoff, Kongr. f. inn. Med., Wiesbaden 1921. — [158] Steffen, D. med. Woch. 1916, p. 991. — [159] Schenitzky, Ztschr. f. exp. Path. u. Ther.

1918, XIX. — [160] Blumenfeld, Ztschr. f. exp. Path. u. Ther. 1919, XX. — [161] Weil, Ztschr. f. Tub. 1918, XXIX. — [162] Heß, Ztschr. f. Kind. 1920, XXVII, p. 117. — [163] Koch, Med. Kl. 1916, H. 19. — [164] Jagic u. Schiffner, Wr. med. Woch. 1920, p. 27. — [165] Marchand, D. A. f. kl. Med. 1913, CX. — [166] Frank, Berl. kl. Woch. 1916, H. 21. — [167] Sternberg, W. kl. Woch. 1920, H. 26. — [168] Herz, Kraus-Brugsch Spez. Path. u. Ther. 1920. — [169] Deussing, D. med. Woch. 1918. — [170] Bloedom and Houghton, A. of int. Med. XXVII, p. 315. — [171] Bertelli, Falta u. Schweeger, Ztschr. f. kl. Med. 1911, LXXI; s. auch Naegeli[3], Bergel[122], Türk[91], Frey[46], Hatiegan[47], Worms u. Schreiber[66], V. Schilling[38]. — **Eosinophile:** [172] V. Schilling, Fol. haem. 1904, VII. — [173] Nattan-Larrier et Parvu, C. r. soc. biol. 1909, LXVI, p. 574. — [174] Jakobsthal, Virchows A. 1921, CCXXXIV, p. 12. — [175] Schlecht, A. f. exp. Path. u. Pharm. 1912, LXVII; D. A. f. kl. Med. XCVIII; Münch. med. Woch. 1913, p. 801. — [176] Schlecht u. Schwenker, D. A. f. kl. Med. 1912, CVIII. — [177] Schittenhelm, Ztschr. f. exp. Path. 1912, X, p. 412. — [178] P. Schiff, Rev. med. de la Suisse rom. 1921, XLI, p. 509. — [179] Schemensky, Zbl. f. inn. Med. 1918. — [180] Maase u. Zondeck, Münch. med. Woch. 1917, H. 50. — [181] Stäubli, Münch. med. Woch. 1917, H. 35. — [182] Eisenhardt, Münch. med. Woch. 1918, p. 1906. — [183] Schönborn, D. med. Woch. 1918, 11. — [184] Dragöva, Berl. kl. Woch. 1919, H. 14. — [185] Blank, D. A. f. kl. Med. 1920, CXXXII, p. 179. — [186] Strauß, Berl. kl. Woch. 1921, p. 121. — [187] Fischer u. Dsiao Hsiang, A. f. Trop. 1919, XXIII. — [188] Bittorf, D. med. Woch. 1919, H. 13. — [189] Synwoldt, Münch. med. Woch. 1920, p. 99. — [190] Staeckert, D. med. Woch. 1920, 178. — [191] Bernhardt, Münch. med. Woch. 1916, H. 31. — [192] Brösamlen, D. A. f. kl. Med. CXVIII. — [193] Schenitzky, Ztschr. f. exp. Path. u. Ther. 1918, XIX. — [194] Luithlen, B. z. Kl. d. Tub. 1921, XLVII. — [195] V. Schilling, Anleitung zur Diagnose im dicken Blutstropfen, Fischer, Jena 1920, 2. Aufl.; s. auch Schwarz[2], Weidenreich[23], Klinkert[88], Klausner u. Kreibich[87], V. Schilling[5]. — **Neutrophile u. a.:** [196] Sondern, D. Ztschr. f. Chir. 1909, 102. — [197] Peters, Beitr. z. kl. Chir. 1919, CXVII, p. 229. — [198] Falkenstein, Bruns Beitr. z. kl. Chir. 1920, CXIX, p. 419. — [199] Hildebrandt u. Thomas, Ztschr. f. kl. Med. LIX, 444. — [200] Naegeli, Zbl. f. Path. 1914, XXV, p. 433. — [201] Oelhafen, Fol. haem. A. 1914, XVIII, p. 172. — [202] Kaznelson, D. A. f. kl. Med. 1919, CXXVIII, p. 131. — [203] Coca, Rev. med. de Sevilla, 15. Juli 1912; rf. Fol. haem. XIV, 51. — [204] Rabinowitsch, D. med. Woch. 1913, 45. — [205] Marcovici, Fol. haem. 1916, XX. — [206] Elkeles, Zbl. f. Bakt. Orig. 1917, 79, 5. — [207] V. Schilling, Münch. med. Woch. 1917, Nr. 22. Münch. med. Woch. 1919, p. 486. — [208] Schiff, D. med. Woch. 1917, 38/39. — [209] Reichenstein, rf. Wr. kl. Woch. 1917, 34. — [210] Danielopolu, A. des mal. du coeur etc., Perrier 1918. — [211] Rothacker, Münch. med. Woch., H. 42; dazu Schiff, ibidem 1919, H. 51; s. auch Naegeli[3], V. Schilling[5]. — **Pathologische Morphologie, Kernverschiebung:** [212] Doehle, Münch. med. Woch. 1912, 1688. — [213] Pappenheim, Fol. haem. A. XV, p. 379. — [214] Rehder, II. Mittlg. D. A. f. kl. Med. 1918, CXXIV — [215] Wöhlisch u. v. Mikulicz-Radetzky, Berl. kl. Woch. 1921, 389. — [216] C. Demel, Haematologica, 1920, I, p. 33. — [217] Meyer-Estorf, D. med. Woch. 1919, 1213. — [218] Weigelt, D. A. f. kl. Med. 1919, CXXX; 1920, CXXXV. — [219] Mondolfo, zit. bei Canelli, Riv. di chir. ped. 1920, XVIII, 82. — [220] Ferrata, Emopatia 1918. — [221] V. Schilling (Kritik mit ausführlicher Literaturangabe), Fol. haem. 1911, XII, 130. — [222] Hammerschlag, Frankf. Ztschr. f. Path. 1915, XVIII u. 1920, XXIII; Fol. haem. A. 1919, XXIII u. XXV. — [223] V. Schilling, Zbl. f. path. Anat. (im Druck), Kongr. f. inn. Med., Wiesbaden 1921. — [224] Hynek, Fol. haem. 1909, VII, p. 103. — [225] Wolff, Monographie, Heidelberg 1906. — [226] V. Schilling, Ztschr. f. exp. Path. u. Ther. 1911, IX. — [227] V. Schilling, Fol. haem. A. 1912, XIII. — [228] Naegeli, Kraus-Brugsch VIII, 1915. — [229] Pappenheim, ibidem. — [230] Hirschfeld, Lehrbuch, Hirschwald, Berlin 1918. — [231] Alder, Schweizer. med. Woch. 1921, LI, p. 440. — [232] V. Schilling, D. med. Woch. 1921, 27; D. med. Woch. 1913, 41; Arneth, Bemerkungen dazu 1913, 52; ähnlich, Fol. haem. A. 1913, XVII, p. 416. — [233] Arneth, Berl. kl. Woch. 1920, 109. — [234] Arneth, Wr. med. Woch. 1920, 769. — [235] Arneth, D. med. Woch. 1920, p. 119; s. auch Arneth[73], Pappenheim[7], Naegeli[3], V. Schilling[4, 5], Arneth[6], Türk[91], Frank[34], V. Schilling[141], Becher[36], Jörgensen[35], V. Schilling[38], Wollenberg[53], Worms u. Schreiber[66]. — [236] Literatur über Bestätigungen s. V. Schilling, Fol. haem. 1911, XII; Arneth, Brauers B. z. Kl. d. Inf. 1912, I, 1, p. 136 und Qualitative Leukocytose, Leipzig 1920; V. Schilling, Ztschr. f. kl. Med. 1919, LXXXIV. Noch nicht darin aufgeführt: [237] Bachmann u. Lenke, NY. med. j. 1918, 492. — [238] Trautgold, Lanc. 1920, CXCVIII, p. 689. — [239] Leone, Fol. med. 1920, IX, p. 202 u. 322. — [240] Venza, Ann. di clin. med. 330, 10. — [241] A. Mayer, Med. Kl. 1920, CXIX (Malaria). — [242] V. Schilling, D. med. Woch. 1921, 27.

Wert und Wirksamkeit der Tuberkuline.

Von Prof. Dr. **Bernh. Möllers,** Berlin.

I. Einleitung.

Wenn wir ein Tuberkuloselehrbuch aus den ersten Jahren dieses Jahrhunderts mit dem Inhalt unserer neuesten Tuberkulosefachliteratur vergleichen, so fällt uns ein gewaltiger Unterschied auf. Aus einem ungeordneten Wust zahlloser Tatsachen ist, wie F. Hamburger kürzlich auf dem Österreichischen Tuberkulosetag in Wien 1921 mit Recht ausführte, langsam ein wohlbegründetes Gebäude der Tuberkulosepathologie geworden. Diesen Fortschritt verdanken wir in erster Linie der immer mehr sich erweiternden Erkenntnis über den Wert und die Wirksamkeit des Tuberkulins. Zwar verfügen wir auch heute noch keineswegs über klare, eindeutige Kenntnisse nach vielen Richtungen hin, wie uns erst kürzlich auf dem Deutschen Tuberkulosekongreß in Bad Elster 1921 die Referate von Neufeld und v. Wassermann über Immunität bei Tuberkulose gezeigt haben. Auf dem Gebiete der wissenschaftlichen Forschung sind aber erkannte Unklarheiten wertvoller als irrtümlich angenommene Klarheiten.

In den nachstehenden Ausführungen will der Schreiber dieser Zeilen, der das Glück hatte, dem Entdecker des Tuberkulins, unserem unerreichten großen Meister Robert Koch, als sein letzter persönlicher Assistent bei seinen Tuberkulosearbeiten zur Seite stehen zu dürfen, den Versuch unternehmen, eine kurze Übersicht über den gegenwärtigen Stand unserer Kenntnisse über Wert und Wirksamkeit des Tuberkulins zu geben.

Die Entdeckung des Tuberkulins fiel in jene Glanzepoche der deutschen wissenschaftlichen Forschung, welche in den Achtziger- und Neunzigerjahren des vorigen Jahrhunderts anhub, in deren Mittelpunkt Robert Koch und die von ihm neu geschaffene bakteriologische Wissenschaft und moderne Lehre der Seuchenbekämpfung stand. Innerhalb weniger Jahre war es gelungen, die Ätiologie der meisten Infektionskrankheiten klarzustellen, die Erreger der gefürchtetsten Krankheiten, des Milzbrands, der Wundinfektionskrankheiten, der Pest, Cholera, Tuberkulose, des Typhus, der Diphtherie und des Starrkrampfs in Reinkulturen zu züchten und so allmählich das mystische Dunkel zu lichten, welches bis dahin über unseren Kenntnissen der Seuchen und Infektionskrankheiten lagerte.

Kochs Untersuchungen über das Tuberkulin bedeuteten einen weiteren Fortschritt in der wissenschaftlichen Erforschung der Infektionskrankheiten. Zum ersten Male in der Geschichte der Medizin wurde ein specifisches, aus der Reinkultur des Krankheitserregers selbst gewonnenes Mittel zur Erkennung und Behandlung der Krankheit in Anwendung gebracht. Heute, im Zeitalter der Schutzimpfungen und der Serum- und Vaccinetherapie, sind wir es gewohnt, bei fast allen Infektionskrankheiten specifische Präparate zur Vorbeugung, Erkennung oder Behandlung zu verwenden, und die mannigfachen Erfahrungen des Weltkrieges haben die hohen, auf die specifischen Schutz- und Heilmittel gesetzten Erwartungen bestätigt. Die Ent-

deckung des Tuberkulins bildete den Ausgangspunkt für alle späteren Forschungen auf dem Gebiete der künstlichen Immunisierung und damit zur Begründung einer ätiologischen Diagnostik und Therapie der Infektionskrankheiten.

II. Die grundlegenden Laboratoriumsversuche Robert Kochs.

Auf bisher unbekannten Wegen hatten die grundlegenden Tierversuche Robert Kochs zur Herstellung des Tuberkulins geführt. Koch stellte zunächst die wichtige Tatsache fest, daß „verimpfte Tuberkelbacillen ganz anders auf die Haut eines gesunden als auf diejenige eines tuberkulösen Meerschweinchens einwirken". Als er gesunde Meerschweinchen mit einer Tuberkelbacillenreinkultur in eine Hautfalte impfte, trat zunächst eine Verklebung der Impfwunde ein, die in den ersten Tagen zu verheilen schien; erst nach 10—14 Tagen entstand dann ein hartes Knötchen, welches bald aufbrach und bis zum Tode des Tieres eine ulcerierende Stelle bildete. Ganz anders verhielt sich ein bereits tuberkulöses Tier: Die mit Reinkultur geimpfte Hautstelle verklebte zunächst, es bildete sich aber kein Knötchen, sondern schon am nächsten oder am zweiten Tage trat eine eigentümliche Verfärbung und Verhärtung der Impfstelle im Umkreise von 0·5—1 *cm* ein. Nach einigen Tagen zeigte sich, daß die eingetretene Verfärbung auf einer Nekrose der Haut beruhte, die sich schließlich abstieß; eine anfangs ulcerierende Geschwürsfläche blieb zurück, die aber bald und dauernd heilte, ohne daß eine Anschwellung der zunächstgelegenen Lymphdrüsen eintrat. Aus diesem Verhalten zog Koch den Schluß, daß das tuberkulös infizierte Meerschweinchen durch die erste überstandene Infektion einen solchen Grad von Immunität erhalten habe, daß die zweite Infektion nicht mehr haftete. Um festzustellen, welche Stoffe diese Immunität hervorriefen, stellte Koch einen weiteren Versuch an, indem er gesunden Meerschweinchen abgetötete Kulturen von Tuberkelbacillen einspritzte, welche hier nur eine Eiterung an der Impfstelle hervorriefen. Bei tuberkulösen Meerschweinchen genügten indes schon sehr kleine Mengen toter Bacillen, um das Tier innerhalb 24 Stunden unter dem sehr charakteristischen Obduktionsbefund der Herdreaktionen, d. h. typischer hyperämisch-entzündlicher Reaktionen um die tuberkulösen Herde, zu töten. Durch Anwendung stärkerer Verdünnungen gelang es Koch schließlich, die Tiere am Leben zu erhalten; es trat, wenn die Injektionen mit 1—2tägigen Pausen fortgesetzt wurden, bald eine merkliche Besserung im Zustand der Tiere ein, indem das Impfgeschwür vernarbte und die Drüsenschwellung abnahm. Da bei diesen Versuchen die Tuberkelbacillen an der Stelle der Injektion liegen blieben und immer wieder Eiterungen hervorriefen, nahm Koch an, daß die heilende Substanz von den die Tuberkelbacillen umspülenden Körpersäften ausgelaugt werde, während das, was die Eiterung erzeugte, in den Tuberkelbacillen zurückgeblieben war oder doch nur langsam resorbiert wurde. Tatsächlich gelang es Koch, mit Extraktion aus abgetöteten Bacillen dieselbe specifische Giftwirkung bei tuberkulösen Meerschweinchen zu erzielen. Auch die keimfreien Filtrate von Tuberkelbacillen-Bouillonkulturen riefen dieselbe Giftwirkung hervor; als wirksamstes Präparat fand Koch schließlich eine bei Siedetemperatur vorgenommene Extraktion der Tuberkelbacillen in der glycerinhaltigen Kulturflüssigkeit, wobei mit der Extraktion gleichzeitig eine Konzentration der Kulturflüssigkeit vorgenommen wurde. So entstand im Jahre 1890 das älteste Kochsche Tuberkulinpräparat, welches zum Unterschiede von den später hergestellten Präparaten jetzt allgemein „Alttuberkulin" genannt wird.

Die näheren Protokolle über die anfänglichen günstigen Heilerfolge des Meerschweinchenversuches sind von Koch selbst damals nicht veröffentlicht worden.

Dagegen berichteten seine Schüler Pfuhl und Kitasato 1891 und 1892 über die ersten specifischen Behandlungsversuche mit Tuberkulin, wobei sie eine günstige Heilwirkung bei Meerschweinchen feststellen konnten.

Durch die grundlegenden Tierversuche R. Kochs war zum ersten Male der Beweis erbracht, daß bei einem tuberkulösen Organismus eine erhöhte Empfindlichkeit gegenüber Tuberkelbacillenstoffen auftritt und daß der Verlauf eines tuberkulösen Prozesses, wie es das Impfgeschwür darstellt, durch diese Stoffe beeinflußt werden kann. Koch hielt diesen Vorgang für einen Immunisierungsprozeß und wurde in seiner Anschauung bestärkt durch den klinischen Einfluß der Tuberkulinbehandlung, wobei er sich überzeugen konnte, daß man durch steigende Dosen von Tuberkulin die Überempfindlichkeit gegen dieses Stoffwechselprodukt der Tuberkelbacillen bei den erkrankten Menschen abzustumpfen vermochte und daß zugleich damit klinisch in einer sehr großen Zahl von Fällen eine deutliche Besserung der Krankheit einherging. Koch war daher geneigt, das Tuberkulin als das Gift der Tuberkelbacillen aufzufassen und sah in der Tuberkulinwirkung einen Immunisierungsvorgang gegenüber den schädlichen Stoffwechselprodukten der Tuberkelbacillen.

Der weitere Verlauf der Tuberkulinversuche zeigte jedoch, daß diese Auffassung noch zu weit ging. Als Koch dann mit seinen Mitarbeitern, insbesondere Proskauer und Beck, daran ging, die Stoffwechselprodukte der Tuberkelbacillen weiter zu untersuchen, zeigte sich, daß durch die Immunisierung mit Alttuberkulin, d. h. die Aufhebung der Überempfindlichkeit gegen dieses Mittel, durchaus noch nicht die Empfindlichkeit gegenüber anders hergestellten Tuberkelbacillenpräparaten erloschen war. So bestand die Empfindlichkeit auch bei tuberkulinunempfindlichen Patienten noch weiter, als Koch ein Präparat A verwendete, welches durch Aufschließung der Tuberkelbacillen mit verdünntem Alkali gewonnen war. Hieraus zog Koch den Schluß, daß das Alttuberkulin doch nur einen, wenn auch sehr wesentlichen Teil der im Gesamttuberkelbacillus enthaltenen aktiven Substanzen in sich schloß, und suchte nach anderen Mitteln, mit denen er den Gesamttuberkelbacillus so aufschließen könnte, daß er leicht resorbierbar würde. Nach zahllosen Versuchen glaubte Koch im Jahre 1897 dieses Ziel am schonendsten, ohne chemische Eingriffe, dadurch erreichen zu können, daß er gut getrocknete, hochvirulente, frische Tuberkelbacillen in Porzellankugelmühlen mechanisch zu feinstem Staub zertrümmerte. Nach 8 Tage lang ununterbrochen fortgesetztem Zermahlen wurden die Tuberkelbacillen nicht nur abgetötet, sondern verloren auch ihre frühere Säurefestigkeit vollständig. Die in Wasser hergestellte Aufschwemmung der zermahlenen Tuberkelbacillen trennte Koch dann durch Zentrifugieren in eine wasserlösliche obere Schicht (T. O.) und einen wasserunlöslichen Rückstand (T. R.). Diese mechanische Aufschließung der Tuberkelbacillen bildete für Koch den Ausgangspunkt zu seinen weiteren Immunisierungsversuchen, indem er sich zunächst vorstellte, daß man durch das Neutuberkulin (T. R.) ebenso eine aktive Immunität erreichen könne, wie es bei Typhus und Cholera durch Einspritzung abgetöteter Bacillenleiber möglich war. Mit großen Dosen von T. R. konnte Koch, wie er mitteilt, eine Anzahl Meerschweinchen so weit immunisieren, daß sie wiederholte Impfungen mit virulenten Kulturen vertrugen, ohne infiziert zu werden. Bei den Meerschweinchen, welche nach geschehener tuberkulöser Infektion Einspritzungen mit T. R. erhalten hatten, konnten mehr oder weniger vorgeschrittene regressive Veränderungen, namentlich an der Leber und Milz, nachgewiesen werden. Koch, der anfangs, um die zu starken Reaktionen mit dem T.O. zu vermeiden, dem T. R. den Vorzug gegeben hatte, fand später (1901) auf Grund

von Agglutinationsversuchen, daß es besser sei, die zermahlenen Tuberkelbacillen ungetrennt zu benutzen. Er vereinigte daher das T. O. mit dem T. R. wieder zu der Bacillenemulsion (B. E.). Dieser Bacillenemulsion schrieb Koch, dem damaligen Stand der Immunitätswissenschaft entsprechend, mit Sicherheit immunisierende Eigenschaften zu; er stützte sich dabei auf die Tatsache, daß man sowohl beim tuberkulosekranken Tier wie beim tuberkulösen Menschen die gleichen Stoffe (Agglutinine und Präcipitine) im Blutserum erzielen konnte, wie sie als Begleiterscheinungen des Immunisierungsprozesses bei anderen Infektionskrankheiten aufzutreten pflegen.

Koch glaubte bei seinen Versuchen eine antibakterielle Immunität dadurch zu erzielen, daß mit der Steigerung des Agglutinationstiters des Serums auch eine Steigerung der Abwehrstoffe gegen die Bacillen im Körper parallel gehe, und suchte daher diese Agglutinine im Körper möglichst anzureichern.

Schon bald aber kam man beim weiteren Fortschreiten der Immunitätsstudien zu der Erkenntnis, daß diese Agglutinine und Präcipitine mit der eigentlichen Unempfindlichkeit gegenüber dem Krankheitserreger in keinem direkten Zusammenhang ständen, sondern daß sie bei Krankheiten, bei welchen eine derartige Unempfindlichkeit gegenüber dem Krankheitserreger eintritt, nur eine konstante oder wenigstens sehr häufige biologische Begleiterscheinung seien.

So mußte sich Koch, wie alle anderen Untersucher späterhin unter dem Zwang der Tatsachen, davon überzeugen, daß auch durch die Behandlung mit der Bacillenemulsion eine Unempfänglichkeit des Organismus gegenüber dem lebenden Tuberkelbacillus, worin die gesuchte Immunität bestehen mußte, nicht mit Regelmäßigkeit eintritt.

Soviel sei hier über die ersten grundlegenden Laboratoriumsversuche Robert Kochs gesagt, welche die Grundlage für die Beurteilung des schwierigen und noch keineswegs völlig geklärten Tuberkulinproblems bilden.

III. Die verschiedenen Tuberkulinpräparate und ihre Herstellung und Bewertung.

Bevor wir auf die Wirkung des Tuberkulins und die damit zusammenhängende Frage der Immunität bei Tuberkulose näher eingehen, wollen wir uns zunächst mit den verschiedenen Tuberkulinpräparaten und ihrer Herstellungsweise beschäftigen.

A. Die Gruppe der Alttuberkuline.

Diese Gruppe enthält in klarer Lösung die Stoffwechselprodukte und die löslichen Extrakte, unter Ausschluß der unlöslichen Leibesbestandteile der Tuberkelbacillen.

Das Alttuberkulin Koch.

Das älteste Tuberkulinpräparat, das Tuberculinum Kochii oder Alttuberkulin, stellte Koch in der Weise her, daß er die Tuberkelbacillen 5—6 Wochen lang auf einem flüssigen Nährboden, welcher Fleischextrakt, Pepton, Kochsalz, Glycerin und Wasser enthielt, wachsen ließ. Nachdem die Kultur als üppiger Rasen auf der Nährflüssigkeit gewachsen war, wurde sie durch einstündiges Erhitzen in strömendem Wasserdampf sterilisiert und bei gelinden Temperaturen auf $^1/_{10}$ der Ursprungsmenge eingeengt. Die durch Filtration von den ausgelaugten Bakterienleibern getrennte Kulturflüssigkeit wird nach dem Erkalten mit 0·5% Phenol versetzt und stellt dann die gebrauchsfertige Originallösung dar, eine klare, braune, eigenartig würzig riechende Flüssigkeit, die in Wasser leicht löslich ist und aus welcher mittels Phenolkochsalz-

lösung die entsprechenden Verdünnungen hergestellt werden. Herstellungsorte: Höchster Farbwerke, E. Merck (Darmstadt) und Ruete-Enoch (Hamburg).

Eine Abart des Alttuberkulins ist das T. O. A. (Tuberkulin original alt der Höchster Farbwerke), das keimfreie Filtrat einer Brühkultur von Tuberkelbacillen, nicht eingeengt und ohne Zusatz von Phenol, welches dadurch gewonnen wird, daß eine üppig bewachsene Glycerinbouillonkultur von Tuberkelbacillen durch Bakterienfilter filtriert wird. In Deutschland wird T. O. A. auch von E. Merck (Darmstadt) und unter dem Namen A. T. O. Spengler von C. Kalle & Co. (Biebrich) in den Handel gebracht. Ein gleiches Präparat wird unter dem Namen: „Bouillon filtré de Tuberculose“ (Denyssches Tuberkulin) in Löwen (Institut de Bactériologie, Louvain-Belgien) hergestellt, und ist wegen seiner geringen Toxizität besonders im Ausland beliebt.

Eine andere Modifikation des Alttuberkulins ist das Vakuumtuberkulin, ein bei 37° auf $^1/_{10}$ seines Volumens eingeengtes T. O. A., welches sich von ersterem nur dadurch unterscheidet, daß bei seiner Herstellung höhere Temperaturen vermieden werden, indem die Einengung der Kulturflüssigkeit auf $^1/_{10}$ der Ursprungsmenge im Vakuum geschieht. Herstellungsorte: Höchster Farbwerke, E. Merck (Darmstadt), Kalle & Co. (Biebrich). Diesem Tuberkulin entspricht das belgische Präparat Tuberculine Jacobs.

Das albumosefreie Tuberkulin Koch.

Das letzte von Robert Koch geschaffene Tuberkulinpräparat ist das albumosefreie Tuberkulin (Tuberkulin A. F.), welches im Gegensatz zum Alttuberkulin aus einer albumosefreien Kulturflüssigkeit hergestellt wird und daher nur solche eiweißartigen Stoffe enthält, die der Tuberkelbacillus während seines Wachstums bildet und die teils von der lebenden Kultur an das Nährmedium abgegeben, teils von den absterbenden Bacillen durch Autolyse frei werden. Die albumosefreie Kulturflüssigkeit setzt sich aus Monokaliumphosphat 0·5, Magnesiumsulfat 0·06, Magnesiumnitrat 0·25, Asparagin 0·5, Glycerin 2·0, Soda 0·25 und destilliertem Wasser 100·0 zusammen. (Jochmann und Möllers, Veröffl. d. R. Koch-Stiftung, H. 3). Das fertige Präparat stellt eine hellgelbe Flüssigkeit von eigenartig aromatischem Geruch dar und zeigt, da es frei von unspecifischen Eiweißabbauprodukten ist, eine mildere Wirkung als das Alttuberkulin. Das Präparat wird von den Höchster Farbwerken hergestellt.

Es gestattet zweifellos häufiger, als das mit anderen Tuberkulinpräparaten möglich ist, die Forderungen der modernen Tuberkulintherapie zu erfüllen, d. h. unter möglichst geringen Reaktionen zu hohen Dosen zu gelangen; wegen der geringen damit verbundenen Nebenerscheinungen erscheint es auch besonders zur ambulatorischen Behandlung geeignet.

Einen anderen Weg, aus dem Alttuberkulin die nicht specifischen Substanzen zu entfernen und die specifisch wirksamen Tuberkulinstoffe rein und isoliert zu erhalten, hat Gabrilowitsch eingeschlagen, indem er aus dem Alttuberkulin die in Alkohol, Xylol, Äther, Chloroform und heißer verdünnter Lauge löslichen Extraktivstoffe beseitigte. Das so gewonnene Präparat, früher „Endotin“, jetzt nach seinem Entdecker „Gabrigen“ genannt, wurde früher in Petersburg, jetzt in einem Laboratorium von Gabrilowitsch in Biebrich am Rhein hergestellt. Die Vermutung liegt nahe, daß bei einer so weitgehenden Extraktion neben den unspecifischen auch manche specifische Substanzen entfernt werden, so daß sich die dem Präparat nachgerühmte Milde und Unschädlichkeit auch durch eine Zerstörung oder hochgradige Abschwächung der specifischen Substanz erklären läßt.

Weleminsky schwächte die Giftwirkung des Tuberkulins dadurch ab, daß er durch eine besondere Züchtungsmethode einen Tuberkelbacillenstamm so veränderte, daß unter seinen Stoffwechselprodukten koagulables Eiweiß und besonders Mucin auftrat. Das mucinhaltige, bacillenfreie und durch Carbolzusatz sterilisierte Bouillonfiltrat, das Tuberkulomucin (Tbm), hat sich nach den bisherigen Veröffentlichungen für gewisse Fälle gut bewährt. Herstellung durch Dozent Dr. Weleminsky, Prag.

Die bisher genannten Tuberkulinpräparate werden sämtlich aus Tuberkelbacillen des humanen Typus hergestellt. Da es für manche Fälle, z. B. für durch bovine Bacillen bedingte Erkrankungen des Menschen, erwünscht erscheint, auch solche Tuberkuline zu besitzen, die aus Kulturen des Perlsuchtbacillus hergestellt sind, so werden auch derartige Präparate fabriksmäßig hergestellt. Es entspricht seiner Herstellungsweise nach dem Alttuberkulin Koch das Perlsuchttuberkulin, dem Präparat T. O. A. das P. T. O. (Perlsucht-Tuberkulin-Original), dem Vakuumtuberkulin das Perlsucht-Vakuum-Tuberkulin.

Ein dem albumosefreien Tuberkulin entsprechendes Perlsuchtpräparat läßt sich bisher nicht darstellen, da die Perlsuchtbacillen auf albumosefreien Nährböden in der Regel nicht wachsen.

Aus Alttuberkulin stellt Klebs durch Behandlung mit Natriumwismutjodid und Alkohol das Tuberkulocidin her.

„Diagnostische" Alttuberkuline.

Aus Alttuberkulin stellte Koch durch Fällen mit 60%igem Alkohol das Tuberculinum depuratum her, das von den Höchster Farbwerken unter dem Namen „Trockentuberkulin" in den Handel gebracht wird und in einer Verdünnung 1:10.000 als „Tuberkulosediagnosticum Höchst" bei der Anstellung der Conjunctivalreaktion nach Wolff-Eisner und Calmette Anwendung findet. Ein analoges Präparat Tuberkulin Cl wird von den Etablissements Poulenc frères in Paris auf Veranlassung von Calmette hergestellt. Es soll angeblich 10mal stärker als das Präparat sein, das durch absoluten Alkohol aus den Kulturen der in der Hitze sterilisierten Tuberkelbacillen gefällt wird und neben den durch die Tuberkelbacillen in den Kulturen erzeugten Sekretionsprodukten auch die protoplasmatischen Substanzen der Bacillenleiber enthalten, die im Vakuum mittels Glycerin extrahiert wurden.

Das letzte von den Höchster Farbwerken nach Art des Alttuberkulins hergestellte Präparat führt den Namen „Cutituberculin Höchst" und soll zur Ausführung derjenigen diagnostischen Tuberkulinproben dienen, welche sich in der Haut selbst abspielen, also in erster Linie der Tuberkulinproben nach v. Pirquet sowie der Moroschen Salbenreaktion. Es stellt ein konzentriertes Alttuberkulin dar, welches bei der Prüfung mittels der Intracutanprobe beim tuberkulösen Meerschweinchen mindestens 4mal mehr Hautreagine enthalten soll als das Standardalttuberkulin. Die Stärke der beiden Präparate wird vergleichend gemessen durch die Beobachtung der Hautveränderung in den auf die intracutane Injektion folgenden Tagen. Infolge des besonders hohen Gehalts an Hautreaginen soll das Cutituberkulin das Alttuberkulin an Schärfe und Genauigkeit übertreffen und auch bei solchen schwach reagierenden Personen noch ein positives Ergebnis zeitigen, die mit Alttuberkulin negative Ergebnisse ergaben.

Von ähnlichen Erwägungen ausgehend, hat kürzlich die Firma E. Merck (Darmstadt) auf Veranlassung von Prof. Moro, Heidelberg, ein „diagnostisches Tuberkulin" hergestellt, das „ein durch Auslese der Stammkulturen, teilweise Einengung und Bovotuberkulinzusatz mit den specifischen Cutinen stark angereichertes Alttuberkulin" darstellt. Neuerdings hat Moro zur Vornahme der Percutanreaktion eine weitere

Verstärkung des diagnostischen Tuberkulins nach der Methode von Hamburger und Stradner vorgenommen, indem er das Tuberkulin bis zur Hälfte des ursprünglichen Volumens einengte.

Auf alle weiteren Modifikationen des Alttuberkulins, die im Laufe der Jahre von den verschiedensten Autoren hergestellt wurden, einzugehen, dürfte zu weit führen.

B. Die Gruppe der Neutuberkuline.

Wie aus der Art ihrer Herstellung hervorgeht, enthalten die im vorangehenden Abschnitt aufgeführten, aus der Kulturflüssigkeit der Bacillen hergestellten Präparate hauptsächlich die löslichen Stoffwechselprodukte der Tuberkelbacillen; dazu kommen noch Teile der Leibessubstanz der Bacillen, die bei dem Einengungsprozeß extrahiert werden. Die durch das Alttuberkulin erzielte specifische Umstimmung des tuberkulösen Körpers richtet sich in der Hauptsache gegen die von den Tuberkelbacillen abgeschiedenen Gifte. Später, als sich das Bedürfnis geltend machte, nicht nur gegen die Gifte der Bacillen, sondern auch womöglich gegen die Bacillen selbst immunisatorisch vorzugehen, schuf Robert Koch aus den p. 400 geschilderten Erwägungen Tuberkulinpräparate, die aus den zertrümmerten und aufgeschlossenen Bacillenleibern gewonnen waren. Man muß daher 2 Gruppen von Tuberkulinen unterscheiden, nämlich 1. die aus der Kulturflüssigkeit der Tuberkelbacillen hergestellte Gruppe der Alttuberkuline und 2. die aus den Leibessubstanzen der Bacillen selbst bestehenden Tuberkulinpräparate, die Gruppe der sog. Neutuberkuline; daneben existieren noch einige später hergestellte Präparate, welche aus beiden Gruppen zusammengesetzt sind.

Um möglichst viele Bestandteile der Bacillensubstanz in resorptionsfähigem Zustand in den Organismus einzuführen, zertrümmerte R. Koch, wie schon erwähnt, die getrockneten Tuberkelbacillen auf mechanischem Wege in Kugelmühlen bis zu einem solchen Grade, daß man in den staubfeinen Massen mikroskopisch keine intakten Tuberkelbacillen mehr nachzuweisen vermochte. Beim Aufschwemmen der zermahlenen Tuberkelbacillen in destilliertem Wasser und nachfolgendem Zentrifugieren setzt sich eine obere Schicht ab, das T. O., welches die in Wasser löslichen Produkte enthält, und eine untere Schicht, das T. R., welches die unlöslichen Rückstände darstellt. Aus letzterer stellte Koch durch eine feine emulsionsartige Verteilung in 20%igem Glycerinwasser das „Neue Tuberkulin T. R." her, wobei 1 *cm*³ der käuflichen Lösung T. R. der wirksamen Substanz von 10 *mg* Tuberkelbacillen entspricht.

Im Gegensatz hierzu enthält das Neutuberkulin Koch (Bacillenemulsion oder kurz B. E. genannt) die gesamte Leibessubstanz der Tuberkelbacillen in Form einer Vereinigung des T. O. und T. R., so daß hierin auch die im T. O. enthaltenen wasserlöslichen, toxischen und infolgedessen reaktionserregenden Bestandteile der Bacillen zur Wirkung kommen können. Dieses Präparat erfreut sich neben dem Alttuberkulin der größten Verbreitung; die käufliche B.-E.-Lösung enthält im 1 *cm*³ 5 *mg* trockenen Tuberkelbacillenmehls in einer 50%igen Glycerinlösung aufgeschwemmt.

Aus der Kochschen Bacillenemulsion wird von den Höchster Farbwerken die „Tuberkulose-Sero-Vaccine S. B. E.", sensibilisierte Bacillenemulsion nach F. Meyer hergestellt, indem die Tuberkelbacillentrümmer der B. E. mit den Antikörpern eines Immunserums beladen werden, welches durch Behandlung von Pferden mit Tuberkelbacillen gewonnen ist. Die Herstellung des Präparats geschieht in der Weise, daß die staubfein zermahlenen Tuberkelbacillen mit dem Tuberkuloseimmunserum bei 37° gehalten werden. Nach eingetretener Bindung wird dann durch

scharfes Zentrifugieren und Waschen mit physiologischer Kochsalzlösung das Serum wieder entfernt. Die so erhaltenen sensibilisierten Tuberkelbacillen werden in derselben Konzentration wie die Bacillenemulsion mit Glycerin und Wasser zu gleichen Teilen versetzt. Mit dem Präparat soll eine Abschwächung der in den Leibessubstanzen der Bacillen enthaltenen Giftstoffe erzielt werden, ohne ihre immunisierenden Eigenschaften zu gefährden.

Durch die Verwendung von Tuberkelbacillen des Typus bovinus entsteht analog der Bacillenemulsion B. E. die Perlsuchtbacillenemulsion, und analog dem Tuberkulin T. R. das Perlsuchttuberkulin T. R.

C. Gruppe anderer Tuberkuline nach Kochscher Art.

Die bisher aufgeführten Kochschen Tuberkuline sind in der mannigfachsten Weise variiert worden, so daß es jetzt eine große Anzahl von verschiedenen Präparaten gibt, von denen hier nur einige wichtigere und häufiger gebrauchte erwähnt werden können.

Ein besonders in der Schweiz auf die Empfehlung von Sahli viel angewandtes Präparat ist das Tuberculine Béraneck, welches sowohl die extracellulären als auch die intracellulären Toxine der Tuberkelbacillen enthalten soll. Die Kulturen werden auf schwach saurer Bouillon, welche kein Pepton enthält, gezüchtet, dann filtriert und bei einer Temperatur von 60—70° mit 1%iger Orthophosphorsäure extrahiert. Ein Gemisch gleicher Teile des Bouillonfiltrats und des Phosphorsäureextrakts stellt das fertige Präparat dar.

Das Tuberkulol von Landmann wird durch sukzessive fraktionierte Extraktion von zermahlenen und entfetteten Tuberkelbacillen mit Wasser und anderen Lösungsmitteln gewonnen. Die bei Temperaturen von 40—100° gewonnenen Extraktionen werden vereinigt, im Vakuum eingeengt und mit den keimfreien Kulturfiltraten der verwendeten Tuberkelbacillen in flüssigem Zustande zusammengebracht. Die beiden Komponenten des Tuberkulols (A) werden auch getrennt abgegeben; Tuberkulol B enthält die aus den Bakterienleibern hergestellten Extrakte und Endotoxine, Tuberkulol C die aus der Kulturflüssigkeit stammenden Sekrete u Toxine.

Von den im letzten Jahrzehnt neu hergestellten Tuberkulinpräparaten ist noch zu erwähnen das Tuberkulin Rosenbach. Während die meisten Autoren sich bemühen, die specifischen Substanzen der Tuberkelbacillen in einem möglichst reinen Zustand, frei von anderen Keimen zu gewinnen, glaubt Rosenbach, daß ein von ihm beschriebener Fadenpilz, Trichophyton holosericum album eine Tuberkelbacillenkultur in der Weise beeinflussen kann, daß die giftigen, labileren Molekularkomplexe umgewandelt oder zerstört werden, während die stabileren immunisierenden, Antitoxin bildenden Elemente erhalten bleiben. Er bringt daher auf eine flüssige Tuberkelbacillenreinkultur Partikelchen seines Trichophytonpilzes, läßt letzteren 10—12 Tage darauf wachsen, und trennt dann die Kulturmasse (Tuberkelbacillen + Pilzkultur) vom Nährboden. Die Kulturmasse wird mit einer Glycerincarbolsäurelösung versetzt, zerrieben und mit der Flüssigkeit des Nährbodens vereinigt.

Das Molliment oder Tebesapin von Zeuner wird dadurch gewonnen, daß Perlsuchtbacillen mittels ölsauren Natrons mehrere Tage lang unter beständigem Schütteln bei 37° ausgelaugt und verseift und darauf eine Stunde mit den Bakterien auf 70—73° erhitzt werden. Bezüglich der Bewertung dieses Präparats sei auf die Veröffentlichungen von Möllers und Wolff (D. med. Woch. 1913, Nr. 84) sowie L. Lange (Zbl. f. Bakt. 1921, LXXXV) hingewiesen.

Das Tebean von Levy, Blumenthal und Marxer besteht aus humanen Tuberkelbacillen, die in 25%iger Galaktoselösung bei 37° geschüttelt und darauf im Vakuum so lange eingedampft werden, daß 1 *g* Pulver 5 *mg* Bacillen enthält. Die Abtötung durch die chemisch indifferente Galaktose geschieht äußerst schonend, so daß die Antigene, die in den Bacillenleibern enthalten sind, möglichst wenig geschädigt werden.

In Österreich wird in den letzten Jahren das Tebecin, eine Tuberkelbacillenvaccine von Dr. Dostal (Wien) empfohlen, welche aus einer von der säurefesten Substanz durch das lipoidlösende Saponin befreiten Kultur besteht. Nach Angabe von Dostal und Sahler soll es gelungen sein, mit der für Versuchstiere nicht pathogenen Kultur diese gegen vollvirulente säurefeste Tuberkelbacillen zu immunisieren.

Wie die vorstehenden Ausführungen zeigen, ist in dem letzten Jahrzehnt geradezu eine Überproduktion der verschiedensten Tuberkulinpräparate eingetreten, die sich teils mehr, teils weniger in ihrer Herstellungs- und Wirkungsweise voneinander unterscheiden. Es erfordert daher schon ein besonderes Studium, wenn man sich auf diesem Gebiete zurecht finden will.

Aus der großen Zahl der verschiedenen Tuberkulinpräparate läßt sich zunächst entnehmen, daß wir ein Idealpräparat, das alle Tuberkulosefälle mit Sicherheit und in nicht zu langer Zeit heilt, noch nicht besitzen.

Da aber fast alle späteren Präparate die gleiche in den Bacillenleibern bzw. ihren Stoffwechselprodukten vorhandene specifische Heilsubstanz enthalten und sich damit bei der Behandlung zufriedenstellende Heilresultate erzielen lassen, so ist der weitere Schluß berechtigt, daß der von Robert Koch für die Heilung der Tuberkulose angegebene Weg der Behandlung mit specifischen, aus den Tuberkelbacillen selbst gewonnenen Präparaten der richtige war.

D. Die Partialantigene nach Deycke-Much.

Eine größere Beachtung hat in den letzten Jahren die von Deycke (Lübeck) und Much (Hamburg) in die Praxis eingeführte Behandlungsmethode mittels der „Partialantigene“ gefunden. Deycke und Much nehmen an, daß das tuberkulöse Virus nicht einheitlicher Natur ist, sondern aus mehreren Teilsubstanzen, den sog. Partialantigenen besteht, nämlich aus einem Eiweißkörper (A) und aus Fettsubstanzen, einem Fettsäure-Lipoid-Gemisch (F) und einer Neutralfett-Fettalkohol-Gruppe (N). Jedes der Partialantigene bewirkt die Bildung eines besonderen Partialantikörpers, und erst durch die Summe aller notwendigen Partialantikörper entsteht die zur Überwindung einer Infektion notwendige Gesamtimmunität. Die Aufschließung der Tuberkelbacillen nehmen diese Autoren durch wochenlange Einwirkung von 1%iger Milchsäure vor, wodurch sie ein Filtrat L, das „reine Tuberkulin“, das in seiner Wirkung etwa dem Kochschen Alttuberkulin entspricht, und den Rückstand MTbR erhalten.

Die Gesamtaufschließung MTb und das Filtrat L, das die wasserlöslichen Gifte enthält, scheiden Deycke-Much für die Behandlung als praktisch unbrauchbar aus und verwenden nur die 3 unlöslichen Partialantigene A, F und N sowie das Antigengemisch MTbR zu immunodiagnostischen und therapeutischen Zwecken.

Eine eingehende Besprechung der „Vaccinebehandlung durch Partialantigene“ hat bereits in II, H. 3, p. 408—420 der „Ergebnisse der Medizin“ durch H. Gerhartz in seinem Aufsatz über specifische Tuberkulosebehandlung stattgefunden.

Trotz der überaus reichhaltigen Literatur, welche in den letzten Jahren sich mit den Partialantigenen befaßt hat, läßt sich ein abschließendes Urteil über Wert

und Unwert der Partigenbehandlung heute noch nicht abgeben, obwohl sich die ablehnenden Urteile maßgebender deutscher Kliniker und Immunitätsforscher im letzten Jahre (1921) gemehrt haben.

Deycke und Much hatten zunächst gefordert, daß durch intracutane Impfung mit abgestuften Verdünnungen für jeden Partialstoff festgestellt werde, wie weit ein Tuberkulöser bereits Partialantistoffe besitzt; dann sollte durch isolierte Behandlung mit denjenigen Stoffen, gegen die noch nicht genügend Antikörper vorhanden sind, die Immunität gewissermaßen vervollständigt werden. Nach F. Klemperer kann von einer praktischen Verwertung der Intracutanreaktion zur „quantitativen Immunitätsanalyse“ oder gar einer „mathematischen“ Genauigkeit der Immunitätsbestimmung jedoch keine Rede sein und darf die Intracutanprobe zum mindesten als überflüssig bezeichnet werden. Die diagnostische und dementsprechend auch die prognostische Bedeutung der Partigene lehnt Klemperer ab; die Partigentherapie hält er wahrscheinlich für „eine Tuberkulinbehandlung mit kleinsten und kleinen Dosen“, die benutzt werden darf, aber einen Fortschritt in der specifischen Therapie der Lungentuberkulose nicht bedeutet.

Die tierexperimentellen Grundlagen der Partigentherapie haben durch Uhlenhuth auf dem Kongreß für Innere Medizin 1921 und durch Neufeld auf dem Deutschen Tuberkulosekongreß in Bad Elster 1921 eine scharfe Kritik erfahren.

Ein besonders umstrittener Punkt in der Tuberkuloseimmunität ist die grundsätzliche Frage, ob die in den Tuberkelbacillen so reich enthaltenen Lipoide überhaupt eine aktive biologische Rolle spielen. Deycke und besonders Much und seine Schule haben die Steigerung der lipolytischen Kräfte des Organismus in den Mittelpunkt der specifischen Tuberkulosetherapie gestellt und stehen auf dem Standpunkt, daß es möglich sei, echte Antikörper gegen die Tuberkelbacillenfette zu erzielen, was von Beck, Uhlenhuth, Bürger und Möllers bestritten wird.

Bürger und Möllers gelang es bei Verwendung von analysenreinen Fetten, die sie aus trockenen, mehrere Jahre alten, im Schwefelsäureexsiccator aufbewahrten Tuberkelbacillen aus dem Tuberkuloselaboratorium Robert Kochs und beim Arbeiten mit sicher wasserfreien Extraktionsmitteln im Hofmeisterschen Laboratorium in Straßburg gewonnen hatten, nicht, in den Fetten bei intracutaner Einspritzung am tuberkulösen Meerschweinchen antigene Eigenschaften nachzuweisen. Das Ausgangsmaterial gab dagegen nach Abschluß der Fettextraktion noch Substanzen mit allen typischen Eigenschaften des Tuberkulins an Wasser ab. Diese Untersuchungsergebnisse beziehen sich natürlich nur auf die von ihnen selbst rein dargestellten Fette. Bei den von anderen Autoren bisher als antigen wirksam beschriebenen Tuberkelbacillenfetten muß an die Möglichkeit einer Verunreinigung durch Bakterienproteine oder andere in wasserfreien Extraktionsmitteln unlösliche Substanzen gedacht werden. Jedenfalls bietet das von Much angewandte Verfahren der Partigendarstellung keine Sicherheit dafür, daß man dabei reine Tuberkelbacillenfette erhält.

Deycke und Much glauben aber einen Beweis für das Vorhandensein von Fettantikörpern in der Feststellung erblicken zu können, daß es Tuberkulöse gäbe, die intracutan wohl auf Fette, nicht aber auf Proteine reagierten. Dieser Auffassung ist die Feststellung von Bürger und Möllers entgegenzustellen, daß sich in manchen Fett- oder Lipoidfraktionen phlogistisch hochwirksame Substanzen (Fettsäuren) finden, welche unspecifische Cutanreaktionen bei vollkommen gesunden Tieren hervorrufen. Auch Langer sah bei sicher tuberkulosefreien Säuglingen eine Reaktion auf Fettpartigene, welche er aber für unspecifisch hält, zumal es ihm mit Fettlösungsmitteln nicht ohneweiters gelang, aus den Fettpartigenen von Deycke-Much die specifisch

wirksamen Substanzen zu extrahieren. Wenn Much neuerdings auf die specifische Reizwirkung hinweist, die seine Fettantigene noch in stärksten Verdünnungen auf die Haut von Tuberkulösen ausüben, und auf Grund von quantitativen Berechnungen und von Heilerfolgen am Menschen eine Eiweißquote als etwa verunreinigenden Bestandteil der Fettquote ablehnt, so würden diese an sich bemerkenswerten und der Nachprüfung bedürfenden Angaben nach der Auffassung von Neufeld doch nicht den Antigencharakter der Stoffe beweisen; das Alttuberkulin hat diese specifische Reizwirkung in höchstem Maße und wir sehen es doch nicht als ein Antigen in strengem Sinne an. Jedenfalls steht der exakte Nachweis der antigenen Eigenschaften von einzelnen reinen Tuberkelbacillenfetten bis heute noch aus, womit nicht gesagt sein soll, daß solche nicht doch noch später mit besseren Methoden nachgewiesen werden können.

Wenn man das Vorhandensein von specifischen Fettantikörpern in Zweifel zieht, muß man sich die Frage vorlegen, ob man durch das Zerlegen der Tuberkelbacillen in die Partigene etwas grundsätzlich Neues und Besseres erzielt, als durch die anderen Tuberkulinpräparate. Das Präparat MTbR von Deycke-Much entspricht fast vollkommen dem T.R. von Koch, während das MTbL, das sog. Reintuberkulin, dem T.O. bezw. dem Alttuberkulin in seiner Wirkung nahekommt. Die Bacillenemulsion von Koch enthält alle Partialantigene, einschließlich der löslichen Giftstoffe, in einer allerdings auf andere Weise aufgeschlossenen und leicht resorbierbaren Form. Much glaubt zwar, daß die Bacillen hier nicht in so vollkommener Weise „aufgeschlossen" sind wie bei seinem Ausgangsmaterial, das er durch wochenlange Maceration der Tuberkelbacillen bei 58° in verdünnter Milchsäure erhält, ein Verfahren, das sicher nicht als gleichgültiger Eingriff angesehen werden kann. Mit Uhlenhuth wird man vielmehr annehmen müssen, daß bei der Herstellung eine Anzahl Antigene, die nicht „milchsäure- und wärmeresistent" sind, zerstört werden. Es wird Sache der klinischen Erfahrung sein, zu entscheiden, ob die komplizierte Partigentherapie einen Fortschritt gegenüber der Kochschen Tuberkulintherapie bedeutet.

Ein experimenteller Beweis, daß die Muchschen Präparate gegenüber den anderen Tuberkulinen einen Vorzug bedeuten, und daß durch die Partigentherapie beim Versuchstier etwa eine Immunität erzeugt werden kann, ist bisher nicht erbracht.

IV. Die aktive Immunisierung mit lebenden säurefesten Bacillen.

Bei den bisher besprochenen Tuberkulinpräparaten kamen ausschließlich specifische Stoffe zur Anwendung, die aus toten Tuberkelbacillen gewonnen wurden. Man hat aber schon frühzeitig Versuche mit lebenden Impfstoffen unternommen und warf zunächst das Augenmerk auf die Verwendung von säurefesten Reinkulturen, also Bakterien, die in ihrem färberischen Verhalten den echten Tuberkelbacillen nahe standen.

Immunisierungsversuche mit lebenden säurefesten Bacillen.

Die ältesten Versuche zur Immunisierung und Behandlung der menschlichen Tuberkulose mit lebenden säurefesten Bacillen stammen von A. Möller, welcher 1897 den Timotheebacillus auf Gräsern und kurz darauf die Blindschleichenbacillen entdeckt hatte. Er stellte nach Art der Jennerschen Methode Versuche zur Schutzimpfung mit diesen Bakterien gegen die der gleichen Bakteriengruppe angehörigen Tuberkelbacillen in der Absicht an, mit diesem vermeintlich abgeschwächten Tuberkulosevirus eine mildere Form der Tuberkulose zu erzeugen, die zur Ausheilung kommen sollte, um auf diese Weise den Organismus gegen die schwere Form der

Tuberkulose zu immunisieren. Nach anfänglichen Erfolgen waren seine Resultate mehr und mehr unbefriedigend; der Schutz war immer nur ein relativer, niemals ein absoluter. Bei nachfolgender Infektion mit vollvirulenten Tuberkelbacillen erkrankten seine Versuchstiere. Die verhältnismäßig besten Resultate erhielt Möller bei intravenöser Einspritzung von Blindschleichenbacillen bei Affen, denen er langsam gesteigerte Dosen beibrachte. Doch auch hier erzielte er nur einen langsameren Verlauf der Tuberkulose, ein Längerleben als das Kontrolltier; die Affen gingen doch schließlich an Tuberkulose ein.

Ebenso schlugen die Versuche der französischen Forscher fehl, mit sog. Fischbacillen eine Immunisierung und Heilung der Tuberkulose zu erzielen. Nach den Feststellungen der Franzosen Bataillon und Terre in Dijon (1902) sind die Fischbacillen mit den Blindschleichentuberkelbacillen von Möller identisch. Auch die französischen Forscher kamen zu dem Ergebnis, daß es mit Kaltblüterbacillen nicht möglich ist, einen Warmblüter zu immunisieren oder gar heilend zu beeinflussen.

Auch Robert Koch und seine Mitarbeiter, besonders Neufeld, hatten sich frühzeitig mit derartigen Untersuchungen befaßt. Koch hatte bei seinen Agglutinationsversuchen gefunden, daß ein hochwertiges Tuberkuloseserum nicht nur die Tuberkelbacillen, sondern auch eine Reihe säurefester Bacillen agglutinatorisch beeinflußte und umgekehrt, so daß der Gedanke nahe lag, solche säurefesten Bacillen auch zur Immunisierung gegen Tuberkulose zu benutzen. Über das Ergebnis der ausgedehnten Tierversuche wurde 1905 durch Koch, Schütz, Neufeld und Mießner in folgenden Sätzen berichtet: „Bei den so vorbehandelten Meerschweinchen ließ sich zwar häufig eine Verzögerung im Auftreten der ersten Infektionserscheinungen und im Verlauf der Infektion nachweisen, insbesondere war die Erkrankung der Lymphdrüsen bei subcutaner Infektion bisweilen eine sehr geringe, und wir hätten deshalb bei einer nicht genügend langen Beobachtung der Tiere leicht zu falschen Schlußfolgerungen verleitet werden können. Unsere Meerschweinchen sind indes schließlich alle tuberkulös geworden."

Diese Ergebnisse der Kochschen Schule wurden in den folgenden 15 Jahren vielfach bestätigt, ohne wesentlich erweitert worden zu sein.

Von lebenden säurefesten Bacillen wurden zur aktiven Immunisierung gegen Tuberkulose durch Héricourt und Richet sowie Mc Fadyean Geflügeltuberkulosebacillen, durch Möller und Klebs Blindschleichentuberkulosebacillen, durch Küster Froschpassagebacillen, durch Klimmer Molchpassagebacillen verwendet, alle mit dem gleichen Ergebnis, daß bisweilen eine gewisse Verzögerung, aber keine Immunität erzielt wurde. Uhlenhuth und Jötten konnten bei Meerschweinchen und Kaninchen selbst bei Vorbehandlung mit massiven Dosen von säurefesten Stäbchen und Nachimpfung mit kleinen Dosen ebensowenig Erfolge erzielen wie Weber, Titze, Klemperer, Kirchner, Gaston und Galbrun.

Das Friedmannsche Tuberkulosemittel.

Die Frage der Möglichkeit einer Schutzimpfung des Menschen durch säurefeste Bacillen ist in Deutschland in den letzten Jahren Gegenstand eingehender Untersuchungen gewesen, nachdem F. F. Friedmann die Aufsehen erregende Mitteilung machte, daß ihm die Herstellung eines „Heil- und Schutzmittels zur Behandlung der Tuberkulose und Skrofulose" gelungen sei, das aus lebenden avirulenten, für Menschen und warmblütige Tiere selbst in größten Dosen vollständig unschädlichen Schildkrötentuberkelbacillen bestehe.

Für seinen ersten, von Piorkowski 1902 aus der Lunge einer tuberkulösen Schildkröte gezüchteten Stamm nahm Friedmann die ursprünglich menschliche Herkunft von einem tuberkulösen Wärter des Berliner Aquariums an, der als echter, vom Menschen stammender Tuberkelbacillus „in wunderbarer Weise mitigiert" sei. Für den späteren, das jetzige Mittel darstellenden Stamm, der 1906 aus einer spontan gestorbenen Landschildkröte gezüchtet war, lehnt Friedmann dagegen die menschliche Herkunft ausdrücklich ab.

Die nur an wenigen Tieren erzielten angeblich günstigen Immunisierungserfolge Friedmanns konnten bei zahlreichen Nachprüfungen nicht bestätigt werden (Libbertz und Ruppel [1903], Orth und Rabinowitsch [1907], Ehrlich, M. Wolf [1913], Westenhoefer [1913], Baumann [1914], Anderson, Stimson, Schröder [1913], Selter [1920], Uhlenhuth und L. Lange, Kolle und Schloßberger, Kirchner, L. Rabinowitsch u. a. [1921]). Br. Lange konnte in zahlreichen exakten Meerschweinchenversuchen mit beliebigen säurefesten Kulturen ganz dieselbe geringe Immunität oder Resistenzerhöhung, die sich in etwas verlängerter Lebensdauer zeigte, wie mit Schildkrötenbacillen erreichen.

Auf die Einzelheiten der Friedmannschen Tierversuche näher einzugehen, erübrigt sich, nachdem Neufeld dieselben kürzlich in der Zeitschrift für Tuberkulose, XXXV, H. 1, einer eingehenden vernichtenden Kritik unterzogen hat. „Mit dem Nachweis, daß Friedmanns Kultur immunisatorisch etwas anderes leistet wie andere säurefeste Stämme (die Friedmann selbst ausdrücklich als unwirksam bezeichnet), steht und fällt das Interesse an seinen Schildkrötenbacillen. Ist Friedmanns Behauptung unrichtig – und sie ist hundertfach widerlegt –, so bleibt die einfache Tatsache übrig, daß Friedmann wie viele andere vor und nach ihm, einige säurefeste Kulturen aus Kaltblütern isoliert und damit Immunisierungsversuche angestellt hat, die fast sämtlich negativ ausfielen und sonach sogar noch erheblich schlechtere Erfolge ergaben als die Immunisierungen mit abgetötetem Material, deren Ergebnisse bereits bescheiden genug waren."

Die von Schroeder und Kaufmann beobachtete Pathogenität der Friedmann-Bacillen für Warmblüter, die sich durch Tierpassagen noch steigern ließ, ist neuerdings durch Kolle, Schloßberger und Pfannenstiel bestätigt worden, denen es gelang, durch Tierpassagen bei einigen Kulturen Säurefester regelmäßig eine Zunahme der Virulenz für Meerschweinchen zu erzielen. Unter den geprüften Stämmen fanden sich auch zwei Schildkrötentuberkelbacillenkulturen und eine Froschtuberkelbacillenkultur.

Die meisten Autoren erblicken in den Friedmannschen Bacillen eine Bakterienart, die den sog. Kaltblütertuberkelbacillen wie den saprophytischen Säurefesten viel näher steht als den echten Tuberkelbacillen, und tragen keine Bedenken, sie auf Grund der vielfach festgestellten Unschädlichkeit für Meerschweinchen, als für den Menschen nicht schädlicher zu halten als alle anderen, sicher saprophytischen säurefesten Bakterien (L. Lange u. a.).

Über die Stellung der Friedmannschen Schildkrötenbacillen im System der säurefesten Bacillen sind in den letzten Jahren zahlreiche Untersuchungen angestellt worden, deren Ergebnisse man dahin zusammenfassen kann, daß der Schildkrötenbacillus zur Gruppe der saprophytischen harmlosen Grasbacillen zu rechnen ist.

Die Tuberkelbacillengruppe läßt sich nach Möller in 3 Untergruppen einteilen:

1. Die echten Tuberkelbacillen, mit einer Wachstumstemperatur von 37–40°; dazu gehören der Typus humanus, bovinus, gallinaceus und die Leprabacillen;

2. die Kaltblütertuberkelbacillen, mit einer Wachstumsgrenze von 22–25°; dazu gehören die Blindschleichen- und Fischbacillen;

3. die Saprophyten, mit einer Wachstumstemperatur von 20—40°; dazu gehören die Grasbacillen, Butter-, Milch-, Schildkröten-, Timothee-, Trompeten- u.s.w. Bacillen.

Die echten Tuberkelbacillen lassen sich von den Saprophyten durch das kulturelle Verhalten scharf trennen; die Tuberkelbacillenkolonien sind erst nach einigen Wochen sichtbar, die Saprophytenkolonien schon wie fast alle nicht säurefesten Bakterien nach 24 Stunden. Die echten Tuberkelbacillen sind pathogene Bakterien, die schon in winzigen Mengen einem Meerschweinchen subcutan injiziert, stets durch Weiterwuchern im Organismus eine Miliartuberkulose hervorrufen.

Die saprophytischen Bakterien, wozu auch die Friedmann-Bacillen gehören, verursachen nur in großen, zu Millionen zählenden Bakterienmengen (etwa 20 *mg*), also in Massenüberschwemmung dem Versuchstier beigebracht, vielfach eine Erkrankung desselben, die sich in Verdickung und Verkäsung des Netzes und Vergrößerung der Milz darbietet; geringe Mengen werden ohne Folgen vertragen, da eine Vermehrung der Bakterien im Gegensatz zu den echten Tuberkelbacillen nicht stattfindet.

Die Behauptung von Friedmann, daß seine Schildkrötenbacillen jeden Kaltblüter in 2—8 Wochen an Miliartuberkulose töten, trifft nach der Feststellung von Möller nicht zu, da 2 Eidechsen, 2 Frösche und 1 Schildkröte, die von ihm mit Schildkrötenbacillen infiziert waren, nicht erkrankten, und sich bei der Tötung nach 8 Wochen als gesund erwiesen.

Die Schildkrötenbacillen tragen daher ihren Namen zu Unrecht, da sie keine Kaltblütertuberkulose erzeugen können; sie sind nur als vorübergehende, harmlose Zwangseinquartierung im Schildkrötenleibe anzusehen, die in diesen hineingeraten und dort ohne Berechtigung zu einem ständigen Quartier zwangsweise festgehalten werden (Möller).

Bezüglich der Technik und Erfolge der Friedmannschen Impfung wird auf die Ausführungen von H. Gerhartz im II. Bd., H. 3 der „Ergebnisse der Medizin", p. 420—423 verwiesen.

Über das klinische Ergebnis der Prüfungen des Friedmann-Mittels besteht eine ungeheuer große Literatur. F. Klemperer kommt auf Grund eigener Erfahrungen zu dem Schluß, daß „die Friedmann-Injektion, die sicherlich kein Heilmittel für manifeste, aktive Lungentuberkulose ist, auch den inaktiven, im Vor- und Frühstadium der Lungentuberkulose befindlichen Fällen keinen sicheren Schutz bietet". Ulrici und Grass kommen in ihrer kritischen Wertung des Friedmann-Verfahrens bei Tuberkulose der inneren Organe unter Berücksichtigung einer Friedmann-Literatur von 202 Arbeiten zu dem Ergebnis: „Es ist weder bewiesen, daß das Friedmannsche Mittel den von Tuberkulose nicht berührten Menschen zu immunisieren vermag, noch daß es bei vorhandener Infektion Schutz gegen Weiterausbreitung und Erkrankung bietet."

Der Herausgeber der Deutschen medizinischen Wochenschrift hatte sich Ende 1920 mit einer Umfrage über den Wert des Friedmannschen Mittels an 88 der bekanntesten Direktoren von deutschen Universitätsinstituten gewendet, von denen 74 geantwortet haben. 51 Direktoren antworteten, daß sie Untersuchungen mit dem Mittel nicht angestellt hätten, oder daß die kurze Zeit oder zu geringe Zahl der Fälle ihnen kein sicheres Urteil über den Wert des Mittels abzugeben gestatte. Bestimmte Urteile über ihre Untersuchungen gaben 18 Direktoren ab. Unter den im Wortlaut wiedergegebenen Auskünften finden sich solche von den Pädiatern: Siegert, Thiemich, Birk, Noeggerath, Ibrahim, v. Pfaundler, Moro, Göppert, Rietschel, Brüning, von den Internen G. Klemperer, P. Krause, Penzoldt,

de la Camp, v. Romberg, F. Müller, Fleiner, Goldscheider, Wolff, Minkowski, Curschmann, A. Hoffmann, Gerhardt und O. Müller und von den Chirurgen Bier, Hildebrandt, Poppert, Enderlen, Anschütz, Payr, Laewen und Sauerbruch. Schwalbe kommt in seiner Zusammenfassung „selbst bei wohlwollendstem Urteil nur zu dem Schluß, daß das Friedmannsche Mittel höchstens dasselbe leistet wie andere Tuberkulosemittel, ganz gewiß nichts Besseres".

Immunisierungsversuche mit lebenden Tuberkelbacillen.

Das schwierigste Problem der Tuberkulosebekämpfung ist die Frage der Tuberkuloseimmunisierung. Fassen wir den zu suchenden Antikörper gegen den lebenden Tuberkelbacillus als ein einheitliches Ganzes auf, so besteht kein Zweifel, daß das tote Tuberkulin oder andere tote Teilantigene wie z. B. die Bacillenemulsion uns nur einen Bruchteil des Tuberkuloseantikörpers liefern können. Es fehlt darin die dem lebenden Tuberkelbacillus specifische Eigentümlichkeit der Immunität- und Knötchenerzeugung. Wirkliche Schutzstoffe gegen die Tuberkulose können wir daher nur von dem echten lebenden Tuberkelbacillus erwarten. Von diesem Gesichtspunkte ausgehend, wurden wiederholt Versuche unternommen, den vollvirulenten echten Tuberkelbacillus zur Immunisierung gegen Tuberkulose heranzuziehen.

Möller konnte feststellen, daß zur Infektion eines Versuchstiers, selbst des für Tuberkulose so sehr empfänglichen Meerschweinchens, als Anfangsdosis mindestens 4—5 vollvirulente Tuberkelbacillen notwendig sind. Eine geringere Zahl von Tuberkelbacillen schadete den Tieren nicht, da die Bacillen bald unter Hinterlassung von Antikörpern abgetötet wurden. So gelang es ihm in $^3/_4$ Jahren ein Meerschweinchen an die 1000fach tödliche Dosis zu gewöhnen.

Mit lebenden Rindertuberkelbacillen stellten Römer an Schafen, Neufeld an Rindern erfolgreiche Versuche an. Webb, Gerald, Bertram und Williams konnten Meerschweinchen und Affen gegen große Dosen von Tuberkelbacillen schützen, wenn sie die ersten Infektionen mit winzigen abgezählten Mengen von lebenden Bacillen vornahmen und die Menge allmählich steigerten.

Auch an Menschen wurden schon vor einer Reihe von Jahren von amerikanischen Forschern (Barber, Webb u. a.) und in Deutschland von Möller Versuche mit der Einspritzung von minimalen Mengen lebender menschlicher Tuberkelbacillen gemacht.

Über 2 Fälle, in denen es ihm gelungen war, im Einverständnis mit den Patienten diese durch intravenöse Einspritzung von vollvirulenten menschlichen Tuberkelbacillen zu immunisieren, hat A. Möller berichtet. Er stellte sich durch Schüttelkulturen Tuberkelbacillen her, die aus ihren Verbänden gelöst waren, so daß er durch starke Verdünnungen im stande war, 1, 2, 4, 8, 16, 50 bis 15.000 Bacillen intravenös einzuspritzen, nachdem er sich durch Einverleibung solcher allmählich gesteigerten minimalen Tuberkelbacillenmengen in die Ohrvene von Kaninchen und bei Meerschweinchen überzeugt hatte, daß sie den Tieren keinerlei Schaden zufügten. Zur Isolierung der Bacillen und um mit Sicherheit solche geringen Bacillenmengen zu erhalten, wandte er erfolgreich die Schnittersche Isolierungsmethode an. Den beiden Patienten bekam die Kur gut und die Bacillen verschwanden.

Kürzlich hat Selter mitgeteilt, daß er zuerst sich und dann einer Anzahl von Kranken lebende, aber abgeschwächte menschliche Tuberkelbacillen in recht großen Mengen, bis 2 *mg*, subcutan eingespritzt habe. Von der Verwendung der lebenden Kultur ist er später wieder abgekommen, nachdem er festgestellt hatte, daß die

betreffende Kultur sich im Mörser feucht bis fast zur völligen Auflösung verreiben ließ. Mit diesem letzteren Präparat, das er „Vitaltuberkulin" nennt, stellt Selter zurzeit weitere Versuche an, über die er auf dem Tuberkulosekongreß in Bad Elster kurz berichtet hat.

Da die Methode der Schutzimpfung mit lebenden virulenten Tuberkelbacillen immerhin gefährlich ist, hat man frühzeitig versucht, die Bacillen auf alle mögliche Weise abzuschwächen. Fränkel und Baumann sowie Vallée benutzten schon vor längerer Zeit abgeschwächte Stämme von Tuberkelbacillen zu Immunisierungsversuchen, wobei sich ergab, daß auch lebende echte Tuberkelbacillen, sobald sie in ihrer Virulenz über einen gewissen Grad hinaus abgeschwächt sind, keine nennenswerte Immunität erzeugen, wie auch Neufeld, Kraus und Volk, Römer, Selter u. a. feststellen konnten.

Calmette und Guérin schwächten Rindertuberkelbacillen durch langjährige Züchtung auf Galleglycerinnährböden so ab, daß die subcutane Infektion bei Meerschweinchen nur zu lokaler Tuberkulose führte, und erzielten dadurch Impfstoffe, mit denen sie Rinder gegen künstliche und natürliche Infektion schützen konnten.

Abgeschwächte lebende Tuberkelbacillen will auch Shiga zur Behandlung und Immunisierung von Menschen benutzen, worüber kürzlich Fr. Humbert nähere Angaben veröffentlicht hat.

Das Serovaccin von Shiga besteht aus einer Kultur von menschlichen Tuberkelbacillen, welche durch regelmäßiges Überimpfen auf Glycerinbouillonnährboden gewachsen sind, die steigende Mengen eines Zusatzes von Trypoflavin enthielten. Beginnend mit einer Konzentration von 1 : 200.000 hatten sich die Bacillen allmählich an das Zwanzigfache der Anfangskonzentration bis 1 : 8000 gewöhnt. Diese Trypoflavinkultur war dadurch für Meerschweinchen bei intravenöser Einspritzung von 1 *mg* avirulent geworden. Die Trypoflavintuberkelbacillen werden mit verdünntem (1 : 5) Tuberkuloseimmunserum 1 Stunde geschüttelt, in den Brutschrank 1 Stunde gesetzt und zentrifugiert. Der Bodensatz bleibt mit physiologischer Kochsalzlösung 5 Tage lang stehen und erhält zur Sterilisation einen Zusatz von Trypoflavin 1 : 10.000. Zu 5 *mg* dieser Bacillenemulsion wird schließlich 1 cm^3 einer Bouillonkultur von durch Erythrosin abgeschwächten Bacillen zugesetzt, nachdem letztere ein Berkefeldfilter passiert hatte. Von dieser Stammlösung werden Verdünnungen 1 : 100, 500, 1000, und 25.000 in Carbolkochsalzlösung hergestellt. Die Behandlung beginnt mit der Verdünnung 1 : 25.000 und endet mit einer Lösung 1 : 20 von lebenden Bacillen. Das Serovaccin von Shiga soll leicht resorbiert werden und nur schwache Reaktionen machen.

Auf Grund der Feststellung von Fürth, daß man mit solchen avirulenten Kulturen ebenso wie mit Schildkröten- und anderen säurefesten Bacillen Meerschweinchen nicht einmal tuberkulinüberempfindlich machen kann, hält Neufeld die Annahme für irrig, daß man zur Herstellung eines wirksamen Impfstoffes nur ein Mittel zu finden brauche, um Tuberkelbacillen so weit abzuschwächen, daß man sie ohne Schaden Menschen lebend einspritzen könne.

Einen verheißungsvollen Weg zur Erreichung eines wirksamen Tuberkuloseimpfstoffes hatten bereits R. Koch und v. Behring gezeigt, als sie durch Einspritzung lebender menschlicher Tuberkelbacillen, also artfremder Bacillen, beim Rind eine unschädliche, künstliche, tuberkulöse Infektion setzen konnten, die im stande war, gegen eine spätere Infektion mit virulenten Rindertuberkelbacillen zu schützen und das Vielfache einer für Kontrolltiere schnell tödlichen Perlsuchtdosis ohne Schaden zu überstehen.

Zur Bekämpfung der Rindertuberkulose wurde dieses Heilprinzip von R. Koch, Schütz, Neufeld und Mießner durch die „Tauruman“-Impfungen, von E. v. Behring durch die „Bovovaccination“ in die tierärztliche Praxis eingeführt. Leider haben die praktischen Versuche nicht die hohen Erwartungen gezeitigt, die man auf diese Impfverfahren setzen zu können glaubte. Die durch Tauruman und Bovovaccin erzielte Resistenz dauert nämlich kaum länger als ein Jahr, d. h. so lange, als durch lebende menschliche Tuberkelbacillen hervorgerufene aktive Tuberkelbacillenherde im Tierkörper vorhanden waren. Eine vollkommene Immunität tritt aber weder gegen die künstliche, noch gegen die natürliche Infektion ein, indem besonders ein für die Praxis ausreichender Schutz vermißt wird (Eber, Weber und Titze).

Neuerdings haben Uhlenhuth und L. Lange Versuche in obiger Richtung wieder aufgenommen, wobei sie an Eseln zeigen konnten, daß nach Einspritzung von massiven Dosen (2·0 *g*) von durch Antiformin abgetöteten Bacillen sich eine bemerkenswerte Grundimmunität erzielen läßt, auf Grund deren eine Weiterbehandlung mit großen Dosen (bis 60 *mg*) virulenter Rindertuberkelbacillen gelang.

Therapeutische Versuche an erwachsenen Menschen mit lebenden Perlsuchtbacillen sind nur vereinzelt, meist in Selbstversuchen (C. Spengler, F. Klemperer, Möller) vorgenommen worden. F. Klemperer machte seine Versuche allerdings nicht mit intravenöser, sondern mit der weniger zur Immunisierung geeigneten subcutanen Einspritzung, wobei größtenteils nicht Reinkulturen, sondern Verreibungen von Perlsuchtorganen verwendet wurden. Eine Schutzimpfung menschlicher Säuglinge oder Kinder mit lebenden Perlsuchtbacillen ist wegen der Empfänglichkeit des kindlichen Organismus für Perlsuchtinfektionen zu gefährlich.

F. Passiv immunisierende Mittel.

Neben der aktiven Immunisierung, die in den bisherigen Abschnitten besprochen wurde, sind auch bei der Tuberkulose frühzeitig Versuche unternommen worden die Kranken mittels passiver Immunisierung zu heilen, indem man dem kranken Körper die fertigen Schutzstoffe, die das mit Tuberkelbacillen oder Tuberkulin vorbehandelte Tier gebildet hatte, einverleiben wollte.

R. Koch, der sonst ganz auf dem Boden der aktiven Immunisierung stand stellte an tuberkulösen Menschen Heilversuche mit Seren an, die einen hohen Agglutinationswert besaßen, ohne damit befriedigende Resultate zu erzielen.

Da nach allem, was wir heute über die Immunität bei Tuberkulose wissen, den im Blute vorkommenden Antikörpern eine ausschlaggebende Bedeutung für die Immunität nicht zukommt, dürfte die passive Immunisierung wenig Aussicht auf praktische Erfolge haben, wenn auch von manchen Autoren über anscheinend günstige Erfahrungen berichtet wurde. Jedenfalls ist nach den bisherigen Versuchen die Übertragung eines Serumschutzes auf Gesunde noch nicht einwandfrei gelungen.

Von den Versuchen, eine experimentelle Grundlage für eine Serumtherapie zu schaffen, sind die bekannten Untersuchungen von Römer am erwähnenswertesten.

Römer hatte 1910 gefunden, daß in dem Serum von durch subcutane Infektion tuberkulös gemachten und dadurch immunisierten Schafen zwar sehr oft specifische durch Agglutination und Complementbindung nachweisbare, aber keine bactericiden und antiinfektiösen Antikörper festgestellt werden konnten. Durch prophylaktische und therapeutische Behandlung mit solchem Serum konnte er die Entwicklung der Tuberkulose beim Meerschweinchen nicht hemmen, sondern sah im Gegenteil eher eine Beschleunigung des Prozesses. In einer anderen Versuchsreihe

behandelte Römer 2 Schafe mit Perlsuchtbacillen aktiv vor, bis diese eine für andere normale Hammel sicher tödliche Dosis lebender Tuberkelbacillen ohne Schaden aushielten, entnahm ihnen Serum und prüfte dieses an 2 Schafen, indem er sie gleichzeitig mit einem Kontrollschaf intravenös mit Perlsuchtbacillen infizierte. Das Blutserum der ersten Schafe hatte bei den beiden Schafen, die 48 Stunden vor der Infektion mit 10 cm^3 schutzgeimpft und dann nach der Infektion noch 7mal in Abständen von 3—8 Tagen (bis 34 Tage nach der Infektion) behandelt worden waren, eine ausgesprochen schützende und heilende Wirkung gezeigt. Während das Kontrolltier nach 42 Tagen an Miliartuberkulose zu grunde ging, zeigte das eine der mit Serum behandelten Tiere bei der Tötung nach etwa $^3/_4$ Jahren einzelne Herde in Drüsen und Lungen und das andere, das erst nach etwa $1^1/_2$ Jahren spontan zu grunde ging, keinen pathologischen Befund. Dieses sind die einzigen Experimente, die für die Annahme sprechen, daß es möglich ist, ein schützendes Tuberkuloseserum von aktiv immunisierten Tieren zu erhalten, während alle anderen derartigen Versuche von Koch, Marmorek, Maragliano, Ruppel und Rickmann u. a. bekanntlich fehlgeschlagen sind. Der grundlegende Unterschied zwischen den positiven Römerschen Untersuchungen und den negativ verlaufenen anderen liegt darin, daß ersterer ein homologes Serum, nämlich vom Schaf auf das Schaf, verwendete. v. Wassermann hält es aber für möglich, daß es sich auch im Römerschen Versuch nicht um ein echtes Immunserum, also um die passive Übertragung fertig gebildeter, im Serum frei kreisender Schutzstoffe bactericider, bakteriotroper oder antitoxischer Art gehandelt hat. Es ist nämlich auffallend, daß bei den Römerschen Versuchen die mit dem Serum der aktiv immunisierten Hammel vorbehandelten Schafe bei der nachfolgenden Infektion mit Tuberkelbacillen eine Fieberreaktion zeigten, wie sie sonst nur bei tuberkulösen Tieren zu beobachten ist. Bei einer Nachprüfung der Römerschen Versuche an einem größeren Material würde man daher genau beobachten müssen, ob es sich bei dieser Übertragung von Serumtuberkulose vorbehandelter Tiere auf solche der gleichen Art nicht doch etwa um eine passive Übertragung von Überempfindlichkeit gegenüber Tuberkelbacillen handelt. Auffallend ist, daß Römer bei einem zweiten Versuch mit dem Serum der gleichen Tiere 7 Monate später, in welcher Zeit die Tiere nicht weiter behandelt worden waren, ein völlig negatives Ergebnis erzielte. Er nahm daher an, daß in der Zwischenzeit die Immunkörper aus der Blutbahn verschwunden seien, und daß die Zeit, wo eine sichere Serumwirkung nach der Behandlung möglich ist, nur beschränkt sei. Leider hat Römer infolge seines während des Weltkrieges erfolgten tragischen Todes seine Tuberkulosearbeiten nicht fortsetzen können, doch wäre eine Fortsetzung seiner Versuche an einem größeren Material sehr erwünscht.

Auch die von Uhlenhuth und L. Lange 1921 im Reichsgesundheitsamt immunisierten Esel, die erst mit durch Antiformin abgetöteten, dann mit lebenden Perlsuchtbacillen (1, 5, 10, 20, 40, 60 *mg*) hochgetrieben waren, lieferten ein Serum, das sehr reich an Präcipitinen und complementbindenden Substanzen war, aber im Schutz- und Heilversuch nicht die geringste Wirkung hatte und beim Zusatz von Tuberkelbacillen diese nicht im mindesten beeinflußte. Auch konnte die Tuberkulinwirkung durch das Serum weder beim Meerschweinchen noch beim Menschen neutralisiert werden (Czerny).

Betrachtet man die bisherigen Ergebnisse der passiven Immunisierung der Tiere gegen Tuberkulose und die bei der Behandlung mittels der verschiedensten Tuberkulosesera erzielten Resultate, so wird man sich mit Uhlenhuth auf einen pessimistischen Standpunkt stellen müssen. Bei einer so chronischen Krankheit wie der

Tuberkulose würde man zu einer wirksamen Serumtherapie und Prophylaxe dem bedrohten Körper so große Serummengen einverleiben müssen, wie sie praktisch nicht in Betracht kommen können.

VI. Die Wertbestimmung der verschiedenen Tuberkulinpräparate.

Bei dem großen Aufsehen, welches die Entdeckung des Tuberkulins in der ganzen Kulturwelt erregte und der großen Nachfrage nach einwandfrei geprüften Präparaten, stellte sich bald das praktische Bedürfnis heraus, gesetzlich festgelegte Richtlinien betreffend die Abgabe und Prüfung von Tuberkulinpräparaten aufzustellen.

Das Alttuberkulin (Tuberculinum Kochii) darf in Deutschland nach der noch jetzt gültigen kaiserlichen Verordnung vom 22. Oktober 1901 nur in Apotheken abgegeben werden und unterliegt nach dem Arzneibuch für das Deutsche Reich der staatlichen Aufsicht. Mit der Prüfung des Tuberkulins, das nur in amtlich plombierten Fläschchen abgegeben werden darf, wurde durch Erlaß des preußischen Ministers der geistlichen u. s. w. Angelegenheiten vom 24. März 1902 das Institut für experimentelle Therapie in Frankfurt a. M. beauftragt.

Der amtlichen Bewertung des Tuberkulins liegt die Beobachtung Robert Kochs zu grunde, daß kleine Dosen dieses Präparats im stande sind, tuberkulöse Meerschweinchen unter den Erscheinungen eines charakteristischen Tuberkulintodes zu vergiften, während gesunde Meerschweinchen erheblich größere Mengen des Tuberkulins reaktionslos vertragen. In Frankfurt wird diese Prüfung in der Weise vorgenommen, daß eine größere Zahl von Meerschweinchen von annähernd dem gleichen Gewicht (360—400 *g*) mit $^1/_2$ *mg* frischer Tuberkelbacillenkultur subcutan infiziert wird. Sobald die Tiere tuberkulös geworden und die ersten davon an Tuberkulose gestorben sind, werden mit 2 Reihen dieser Tiere Parallelversuche angestellt. Die eine Reihe erhält fallende Dosen eines Standardtuberkulins, während der zweiten Reihe die gleichen Dosen des zu prüfenden Tuberkulins subcutan eingespritzt werden. Nach 24 Stunden wird die Prüfung abgeschlossen und durch den Vergleich der Wirkung beider Präparate die Beurteilung vorgenommen. Sterben in beiden Versuchsreihen die mit gleichen Mengen gespritzten Meerschweinchen gleichzeitig unter Darbietung des für die Tuberkulinvergiftung typischen Obduktionsbefundes, so wird das zu prüfende Tuberkulin als den Anforderungen genügend angesehen. Als Grenzwerte, nach deren subcutaner Einspritzung der Tod des tuberkulösen Meerschweinchens innerhalb 24 Stunden eingetreten sein muß, sind die Dosen von 0·1—0·3 cm^3 festgesetzt; die mit 0·15 und 0·2 cm^3 Tuberkulin geimpften Meerschweinchen müssen sterben, während das mit 0·1 cm^3 geimpfte Tier mindestens schwer erkranken muß. Ist diese Grenze nicht erreicht, so wird das Präparat als minderwertig zurückgewiesen. Umgekehrt soll das Tuberkulin, das eine zu kräftige Wirkung entfaltet, so weit verdünnt werden, bis seine Wirksamkeit derjenigen des Standardtuberkulins entspricht.

In ähnlicher Weise wie in Frankfurt wird die Tuberkulinauswertung in Wien vorgenommen. Auch das amerikanische Bureau of animal industry in Washington verwendet eine geringe Modifikation der deutschen Originalmethode zur Auswertung des Tuberkulins. In England besteht bisher noch keine amtliche Prüfungsvorschrift über die an das Tuberkulin zu stellenden Anforderungen. Die für die Herstellung der Tuberkuline hauptsächlich in Betracht kommende Firma Wellcome bedient sich nach einer Mitteilung von A. I. Eagleton gleichfalls der deutschen Subcutanmethode an tuberkulösen Meerschweinchen, wendet aber gleichzeitig die Pirquetprobe und Intracutanreaktion an. Eagleton hält die Pirquetprobe für eine

wertvolle Unterstützung der Subcutanimpfung und benutzt den Ausfall der Pirquetprobe als Indicator für die Dosierung der subcutanen Einspritzung.

Obwohl in Deutschland (wie auch im Ausland) die Tuberkuline von den chemischen Fabriken oder von Privatlaboratorien auf die verschiedenste Weise und in zahlreichen Modifikationen hergestellt werden, besteht hier bisher eine staatliche Prüfungspflicht nur für das Alttuberkulin. Außer dem Alttuberkulin lassen die Höchster Farbwerke, ohne dazu gesetzlich verpflichtet zu sein, auch die von ihnen hergestellten Präparate: Perlsuchttuberkulin, glycerinfreies Trockentuberkulin und albumosefreies Tuberkulin der staatlichen Prüfung unterziehen.

Abgesehen von den genannten Tuberkulinen sind alle anderen im Handel erhältlichen Tuberkulinpräparate, deren Zahl gegen 100 betragen dürfte, ohne irgendwelche Kontrolle. Der Käufer hat nicht die geringste Garantie, weder hinsichtlich des Gehalts an specifisch wirksamer Substanz, noch hinsichtlich der einwandfreien Herstellung, der Ungefährlichkeit und Keimfreiheit. Der praktische Arzt, welcher ohne Spezialstudium selten in der Lage sein wird, den tatsächlichen Wert der verschiedenen Tuberkulinpräparate beurteilen zu können, ist in der Hauptsache auf die dem Präparate beigegebenen Reklameprospekte angewiesen.

Da ein nicht geringer Teil der käuflichen Präparate, zumal der im Ausland hergestellten, einer kritischen wissenschaftlichen Untersuchung nicht standhält, so läuft der Käufer Gefahr, für teures Geld wertlose oder minderwertige Präparate zu erhalten, die dem Kranken nicht nur nichts nützen, sondern ihn gegebenenfalls auch dadurch schädigen können, daß die günstigste Zeit für eine frühzeitige specifische Tuberkulinbehandlung, die die Grundlage für den schließlichen Dauererfolg bildet, unbenutzt vorübergeht.

Es ist nicht zu leugnen, daß das heutige Streben nach einer möglichst reaktionslosen Durchführung der Tuberkulinbehandlung der Verbreitung unwirksamer Tuberkulinpräparate Vorschub leistet, indem von manchen Ärzten das Präparat bevorzugt wird, welches kein Fieber und keine Reaktionen macht. Daß diese Eigenschaften in der Regel hervorgerufen sind durch eine Zerstörung oder hochgradige Schädigung der specifisch wirksamen Substanz, wird vielfach nicht in Betracht gezogen. Die Eigenschaft, auf den tuberkulösen Prozeß in specifischer Weise einzuwirken, wie wir es im Tierversuch bei dem sog. Tuberkulintod sehen, ist eine conditio sine qua non eines jeden wirksamen Tuberkulinpräparats. Die durchaus erwünschte Herabsetzung der dem Patienten unangenehmen Beschwerden der Tuberkulinreaktion auf ein möglichst geringes Maß darf aber nicht durch eine Zerstörung der specifisch wirksamen Substanzen erzielt werden, sondern läßt sich bei Verwendung wirksamer Präparate ebenso sicher durch eine öftere Wiederholung oder durch eine langsame und vorsichtige Steigerung der einzelnen Tuberkulindosen erreichen.

Aber auch bei den der staatlichen Prüfung unterworfenen Alttuberkulinen wird der Schutz der Kontrolle in vielen Fällen dadurch unwirksam, daß der Arzt nicht das tatsächlich geprüfte Präparat erhält, sondern daß dieses im Zwischenhandel, z. B. in größeren Apotheken in Einzelröhrchen in die verschiedenen Verdünnungen abgeteilt wird. Da diese Abfüllung ohne die geringste Kontrolle des Staates geschieht, so besteht keine ausreichende Garantie, daß jedes im Handel käufliche Röhrchen tatsächlich genau die angegebene Menge Tuberkulin enthält. Weiterhin ist mit der Möglichkeit zu rechnen, daß eine längere Zeit in starken Verdünnungen aufbewahrte Tuberkulinlösung sich allmählich abschwächt, insbesondere bei Aufbewahrung an warmem Ort und Lichteinwirkung. Während die konzentrierten

Alttuberkulinlösungen sich ziemlich unbegrenzt wirksam erhalten, wie Verfasser bei wiederholten Nachprüfungen der ältesten von R. Koch hergestellten Alttuberkuline feststellen konnte, ist dies bei den stärkeren Verdünnungen wahrscheinlich nicht der Fall. Zum mindesten müßte man bei der Abgabe von Tuberkulinverdünnungen verlangen, daß der Zeitpunkt der Herstellung angegeben wird, und daß nach Ablauf einer bestimmten Frist diese verdünnten Lösungen nicht mehr verkauft werden dürfen, wie dies z. B. bei dem Diphtherieserum gesetzlich vorgeschrieben ist.

Nach diesen Ausführungen kann es wohl keinem Zweifel unterliegen, daß die bisherigen gesetzlichen Bestimmungen über die staatliche Kontrolle der Tuberkulinpräparate in mancher Hinsicht einer Revision bedürfen, wobei gleichzeitig die Frage aufgeworfen werden müßte, ob die vor etwa 20 Jahren aufgestellten amtlichen Vorschriften über die Prüfung des Tuberkulins im Meerschweinchenversuch noch unseren gegenwärtigen wissenschaftlichen Auffassungen entsprechen.

Als erstes Erfordernis eines specifischen Tuberkulinpräparates muß man die Forderung aufstellen, daß dieses in der Hauptsache aus specifischen Produkten des Tuberkelbacillus besteht oder daraus hergestellt ist. Nur dann kann von einer specifischen Einwirkung eines Präparates auf den tuberkulösen Organismus die Rede sein, wenn es seinen Ursprung auf den Erreger der Krankheit, den Tuberkelbacillus selbst, zurückführt.

Weiterhin ist von einem Tuberkulinpräparat, welches den Ärzten zur Verwendung gegeben werden soll, zu verlangen, daß seine Herstellungsweise nicht geheimgehalten, sondern so bekanntgegeben wird, daß eine Nachprüfung im wissenschaftlichen Laboratorium möglich ist. Oft wird man allein aus der Herstellungstechnik eines Präparats sich schon ein Urteil darüber bilden können, ob auf dem angegebenen Wege eine Zerstörung der specifischen Substanz des Tuberkulins stattfindet oder nicht.

Das sicherste Mittel zur Erlangung einer praktisch brauchbaren Bewertungsmethode der verschiedenen Tuberkulinpräparate liegt in der Aufstellung wissenschaftlich genau bestimmter Anforderungen, denen jedes Präparat entsprechen muß, bevor es zum öffentlichen Verkauf als „staatlich geprüftes Tuberkulin“ zugelassen wird. In gewissem Sinne ist dies bereits beim Tuberculinum Kochii der Fall, indem ebenso wie bei einer Anzahl von Heilseren, z. B. dem Diphtherieserum, von seiten des Staates die jetzt im Frankfurter Institut für experimentelle Therapie vorgenommene Tuberkulinwertbestimmungsmethode anerkannt wird.

Diese staatliche Prüfungsmethode hat sich bisher in jahrelangem Gebrauch im allgemeinen bewährt. Die im Handel erhältlichen Tuberkulinpräparate waren im praktischen Gebrauche so gleichmäßig, daß auf dieser Tatsache die specifische Tuberkulindiagnostik durch subcutane Einspritzungen mit genau vorgeschriebenen Verdünnungen aufgebaut werden konnte, die sich bei den Ärzten infolge ihrer Zuverlässigkeit einer großen Beliebtheit erfreut. Hauptsächlich dieser Eigenschaft verdankt das Alttuberkulin seine hohe diagnostische Bedeutung beim Menschen nnd in der Veterinärpraxis bei der subcutanen Probe, indem man in der Lage ist, aus der Reaktionsfähigkeit des Organismus auf eine gleichbleibende, genau festgelegte Grenzdosis die zuverlässige Diagnose auf das Vorliegen einer tuberkulösen Infektion zu stellen.

In den letzten Jahren haben sich allerdings die Klagen gemehrt, daß das bisherige Prüfungsverfahren des Tuberkulins den Anforderungen der Praxis nicht mehr genüge. So teilte Moro (Heidelberg) mit, daß er schon im Sommer 1918 die Wahrnehmung gemacht habe, „daß das Alttuberkulin zu diagnostischen Zwecken unzuverlässig geworden“ sei. In dieser Vermutung sei er im März 1919 bestärkt worden, als bei der in seiner Klinik seit 10 Jahren obligatorisch eingeführten Tuberkulinimpfung

die Kurve der positiven Reaktionen ganz plötzlich und überraschend eine tiefe Senkung aufwies. Als er dann 10 tuberkulinpositive Kinder mit 5 von verschiedenen Fabriken frisch bezogenen Alttuberkulinen gleichzeitig impfte, war die eine der Tuberkulinproben nahezu vollständig wirkungslos und zwei weitere in der specifischen Wirksamkeit stark gegen die Norm herabgesetzt, obwohl jedes Fläschchen den aufgedruckten Vermerk „staatlich geprüft“ getragen hatte.

Neuerdings hat auch Cepulic im Universitätsinstitut für pathologische Biologie, Hamburg, feststellen können, daß sowohl bei der Intracutanimpfung als auch bei der Complementbindungsmethode die Handelstuberkuline verschiedener Firmen verschieden reagierten. Cepulic führt dies darauf zurück, daß im staatlichen Tierversuch nur ein Stoff, das Reintuberkulin (TbL nach Much) geprüft wird, während die anderen Partigene, die das tuberkulöse Tier nicht töten, bei der Auswertung durch den Tod tuberkulöser Tiere nicht berücksichtigt werden. Er glaubt daher, daß gerade die bei der Auswertung nicht berücksichtigten Stoffe die verschiedene Reaktivität der Alttuberkuline im Intracutan- und Complementbindungsversuch bedingen.

Ohne weiteres muß zugegeben werden, daß das der staatlichen Prüfung bisher zugrundeliegende Verfahren, das von R. Koch und Ehrlich sanktioniert und von Dönitz näher ausgearbeitet war, vielleicht noch empfindlicher gemacht werden kann, indem z. B. die Grenzwerte des Tuberkulins bei der subcutanen Prüfung am tuberkulösen Meerschweinchen näher aneinander gerückt werden. Da sie zwischen 0·1—0·3 *g* liegen, umfassen sie 200 *mg*. Daher kommt es, daß in der gleichen Fabrik verschiedene Fabrikationsnummern des Alttuberkulins Differenzen in der Wirkung aufweisen, wie schon Wolff-Eisner und Teichmann im Jahre 1908 hervorgehoben haben. „Bei der jetzigen Prüfung des Tuberkulins wird höchstens ein Mindestgehalt der wirksamen Substanz, aber nicht der Gehalt an sich festgelegt.“

Eine erhebliche Verschärfung des Prüfungsverfahrens würde sich ferner vielleicht ergeben, wenn man anstatt der subcutanen Prüfung die intraperitoneale Einspritzung des zu prüfenden Tuberkulins am tuberkulösen Meerschweinchen vornähme. Der Grenzwert, der zur Tötung des tuberkulösen Tieres ausreicht, liegt hier nach den Untersuchungen, die Verfasser früher im Tuberkuloselaboratorium R. Kochs ausführen konnte, bei 5—10 *mg*, also mindestens um das Zehnfache niedriger als bei subcutaner Prüfung. Der Tuberkulintod tritt bei intraperitonealer Einspritzung auch in der Regel viel schneller, bisweilen nach wenigen Stunden ein, so daß man auch aus der Zeit zwischen Einspritzung und Tod des tuberkulösen Meerschweinchens einen Rückschluß auf die specifische Wirksamkeit des Präparats machen könnte. Es würde sich dann darum handeln, bei jedem zur Prüfung kommenden Tuberkulinpräparat als Grenzwert die Dosis festzusetzen, bei der es noch im stande sein müßte, ein tuberkulöses Meerschweinchen im vorgeschrittenen Krankheitsstadium bei intraperitonealer Einverleibung unter typischem Tuberkulintod zu töten. Allerdings wird es nicht möglich sein, für die verschiedenen Tuberkulinpräparate einen einheitlichen Grenzwert gesetzlich vorzuschreiben; der Hersteller könnte aber verpflichtet werden, den Wert seines Tuberkulins im Vergleich zu dem staatlichen Standardtuberkulin anzugeben und dieser könnte in der staatlichen Prüfung kontrolliert werden. Selbstverständlich müßte die angegebene Dosis für gesunde Meerschweinchen absolut unschädlich sein.

Neben der subcutanen und intraperitonealen Einspritzung beim tuberkulösen Meerschweinchen könnte eine Auswertung der Tuberkulinpräparate auch durch Prüfung der Hautreaktion mittels abgestufter Dosen am tuberkulösen Menschen oder beim Meerschweinchen erfolgen.

Wolff-Eisner hat bereits 1908 als neue biologische Prüfung die Austitrierung des Tuberkulins in fallenden Dosen bei Menschen empfohlen, die mit 25%igem Alttuberkulin eine positive Cutanreaktion geben. Nach seinen Erfahrungen gestattet die Stichreaktion, die gleichzeitig an verschiedenen Personen vorzunehmen ist, eine exaktere Titerstellung des biologischen Tuberkulinwertes als die bisherige staatliche Prüfung im Meerschweinchenversuch.

Moro nimmt an, daß ein grundsätzlicher Unterschied zwischen der Empfindlichkeit tuberkulöser Meerschweinchen und der Haut des erkrankten Menschen bestehe; ein Präparat, das den Anforderungen des staatlichen Meerschweinchenversuches entspreche, könne trotzdem sehr arm an jenen Stoffen sein, die die Haut des tuberkuloseinfizierten Menschen zur Entzündungsreaktion reizen. Er verlangt daher, daß neben der staatlichen Prüfung am tuberkulösen Tier noch fortlaufend eine klinische Kontrolle mit einem als zuverlässig erprobten Standardtuberkulin stattfinden müßte.

Näherliegend als der Versuch, das Tuberkulin durch Hautproben am tuberkulösen Menschen auszutitrieren, dürfte es sein, die intracutane Tuberkulinprobe am tuberkulösen Meerschweinchen vorzunehmen, entsprechend der von Römer und Joseph angegebenen Technik. Die kürzlich von Hermann Müller aus dem Veterinärinstitut Leipzig veröffentlichten Versuche über „die Verwendbarkeit der intracutanen Tuberkulinprobe zur Diagnose der Meerschweinchentuberkulose“ haben allerdings nicht die erwarteten eindeutigen Resultate gegeben. Nach Müllers Untersuchungen kommt die intracutane Tuberkulinprobe beim Meerschweinchen zur Abkürzung der Versuchsdauer und zur Sparung von Versuchstieren nicht ernstlich in Frage, und die mit der Intracutanprobe erzielten Ergebnisse berechtigen nicht, von der bisherigen Gepflogenheit abzugehen, alle mit tuberkuloseverdächtigem Material geimpften Meerschweinchen nach einer angemessenen Frist zur endgültigen Feststellung des Ergebnisses zu töten.

Immerhin dürfte es sich empfehlen, durch größere Versuchsreihen an tuberkulösen Meerschweinchen, eventuell auch an Kaninchen festzustellen, ob sich die intracutane Tuberkulinprobe zur Auswertung von verschiedenen Tuberkulinpräparaten gegenüber einem Standardtuberkulin eignet. Bei Untersuchungen des Verfassers über antigene Eigenschaften der Tuberkelbacillenfette zeigte sich die Intracutanprobe als ein wertvolles Differenzierungsmittel zur Prüfung der antigenen Wirkung der Tuberkelbacillenfette im Vergleich mit Alttuberkulin. Bei einem Vergleich der bei intracutaner Prüfung erhaltenen Werte mit denen der subcutanen Methode fand W. Dietrich, die bei Standardtuberkulin erhaltene Grenzdosis 25mal größer als die intracutan ermittelte, bei einem Friedmannbacillen- und Blindschleichentuberkulin nur 13mal, bei einem Froschtuberkulin dagegen 30mal größer. Dietrich glaubt daher, daß die intracutane Wirkung mit der subcutanen nicht bei allen Tuberkulinen konform geht und auf einem wenigstens teilweise anderen Mechanismus beruht, legt aber für die Bewertung der Tuberkuline größeren Wert auf die subcutanen Ergebnisse.

Als Ersatz oder zur Kontrolle des Tierversuchs könnte ferner vielleicht die Complementbindungsmethode geeignet sein, eine wertvolle Bereicherung der Tuberkulinwertbestimmungsmethoden zu liefern. Durch geeignete Vorbehandlung von Tieren (Kaninchen, Ziegen, Rindern, Pferden, Mauleseln) oder auch von Menschen gelingt es, im Serum einen solchen Gehalt an specifischen Antikörpern zu erzeugen, daß man beim Zusammenbringen mit Tuberkulinen noch in kleinen Dosen Complementbindung erhält. So konnten Ruppel und Rickmann über ein in Höchst her-

gestelltes Tuberkuloseserum berichten, welches in einer Menge von 0·001 cm^3 mit 0·01 cm^3 eines Standardtuberkulins vollkommene Complementbindung ergab. Ähnliche Wertbestimmungsversuche des Tuberkulins durch den Complementbindungsversuch wurden auch bereits von R. Koch unternommen und nach seinem Tode vom Verfasser fortgesetzt, wobei im allgemeinen die gleichen Resultate wie die von Ruppel berichteten erzielt wurden. Bei den von uns gewöhnlich benutzten Seren war der Antikörpergehalt ein derartiger, daß 0·012 cm^3 Serum zusammen mit 0·05 cm^3 unseres gebräuchlichsten Antigens bei dem gewöhnlichen Complementbindungsversuch mit 5 cm^3 Gesamtflüssigkeitsmenge noch vollständige Hemmung ergab.

Bei Berücksichtigung aller Kontrollen und bei Anwendung eines hochwertigen Tuberkuloseserums, wie z. B. des von den Höchster Farbwerken in den Handel gebrachten, läßt sich jedenfalls mittels der Complementbindungsmethode bei einem Tuberkulinpräparat der Gehalt an specifischem Antigen im Vergleich zu einem Standardtuberkulin ermitteln; der Hersteller eines neuen Tuberkulinpräparats müßte dann zur Angabe verpflichtet werden, in welchem Verhältnis der Antigengehalt des neuen Präparats zum staatlichen Standardtuberkulin im Complementbindungsversuch stehen soll.

Wenngleich die Bedeutung der complementbindenden Antikörper für die Immunität bei Tuberkulose noch nicht einwandfrei klargestellt ist, so erscheint es doch wohl zulässig, in dem Auftreten dieser Antikörper einen Indicator für die Bildung gewisser Schutzkräfte im Organismus zu erblicken. Ob die Auswertung der Tuberkuline im Complementbindungsversuch analoge Werte wie der Meerschweinchenversuch ergibt, müßte durch größere Versuchsreihen zunächst noch festgestellt werden. Die vom Verfasser bisher in dieser Richtung unternommene Auswertung einer großen Zahl der verschiedensten Tuberkulinpräparate im Complementbindungsversuch, jedesmal verglichen mit einem Standardalttuberkulin, ergab durchaus zufriedenstellende Ergebnisse.

Abgesehen von der Kostenfrage bietet der Complementbindungsversuch gegenüber der Prüfung im Tierversuch erhebliche Vorteile, da er in viel kürzerer Zeit, in 1—2 Tagen, zum Abschluß zu bringen ist. Durch den Complementbindungsversuch lassen sich auch leicht und schnell die gebrauchsfertigen Verdünnungen auf ihren Antigengehalt untersuchen und ebenso auch die etwa durch längeres Stehen des Tuberkulins bedingten Änderungen des Antigengehalts eines Tuberkulinpräparats feststellen; so konnte Verfasser sich wiederholt davon überzeugen, daß auch ältere Alttuberkulinpräparate jahre- und jahrzehntelang ihren hohen Antigengehalt behielten, während andere Präparate, z. B. manche albumosefreien Tuberkuline, in ihrer specifischen Wirksamkeit langsam nachließen.

Von anderen serologischen Untersuchungsverfahren kommt ferner die Präcipitationsreaktion in Betracht. Diese liefert bei Tuberkulinen, die aus der Kulturflüssigkeit hergestellt sind und daher klare, durchsichtige Lösungen darstellen, gleichfalls brauchbare Resultate; doch ist sie bei Präparaten nicht anwendbar, welche suspendierte Bacillenleiber enthalten und eine trübe Emulsion zeigen, da hier eine etwa auftretende Präcipitationsreaktion nicht deutlich zu erkennen ist. Aus diesem Grunde erscheint die Präcipitationsmethode nur zur Wertbestimmung von solchen Tuberkulinpräparaten geeignet, die frei von Bacillenleibern bzw. Trümmern sind.

Während die meisten Tuberkulinpräparate sich sowohl im Tierversuch wie mittels der Complementbindungsmethode prüfen lassen, sind im letzten Jahrzehnt auch solche Präparate in den Handel gebracht worden, welche von dem Hersteller

als „entgiftete Tuberkulinpräparate“ bezeichnet wurden. Hierbei kann daher der Tierversuch, welcher den Grad der specifischen Giftigkeit des Präparats für das tuberkulöse Tier feststellen will, nicht in dem gleichen Sinne verwertet werden.

Derartige künstlich entgiftete Präparate, wie z. B. die „sensibilisierte Bacillenemulsion“ der Höchster Farbwerke, müßten dann zunächst auf ihre Ungiftigkeit für das tuberkulöse Tier geprüft werden. Da es naheliegt, daß gerade die minderwertigen Präparate sich zu dieser Gruppe der entgifteten Tuberkuline rechnen würden, so müßten zur richtigen Beurteilung derselben selbstverständlich noch weitere Momente bei der Prüfung berücksichtigt werden. Bei der sensibilisierten Bacillenemulsion, von welcher behauptet wird, daß sie mit specifischem Amboceptor beladen sei, könnte z. B. die quantitative Bestimmung des Selbsthemmungsgrades im Complementbindungsversuche herangezogen werden. Bei den aus lebenden abgeschwächten Tuberkelbacillen bestehenden Impfstoffen, z. B. dem Friedmann-Impfstoff, kommt die Prüfung auf Reinheit der Kultur und auf die fehlende Pathogenität der betreffenden Keime im Tierversuch in Frage.

Von weiteren Prüfungsmethoden ist zu erwähnen die Feststellung der Keimfreiheit, der konservierenden Zusätze, die Prüfung der Reaktion und die Ausfällung bei Erwärmen, Kochen, Gefrieren und Zentrifugieren. Im übrigen würde es Sache des Herstellers sein, der staatlichen Prüfungsbehörde diejenigen Eigenschaften seines Präparats anzugeben, die ihn zu der Annahme berechtigen, ein specifisch wirksames Tuberkulinpräparat in Händen zu haben. Die Prüfungsbehörde würde dann die Angaben nachzuprüfen und auch zu beurteilen haben, ob die Herstellung des Präparats auf reeller wissenschaftlicher Grundlage beruht.

VII. Das Wesen der Tuberkulinwirkung.

Trotz der gewaltigen Literatur, die sich mit dem Problem der Tuberkulinwirkung beschäftigt, sind doch die inneren Vorgänge beim Zustandekommen der Tuberkulinreaktion noch wenig geklärt. Ohne Zweifel hängt die Tuberkulinwirkung aufs innigste mit der Frage der Tuberkuloseimmunität zusammen.

A. Die Specificität der Tuberkulinreaktion.

Schon bei den ersten Tuberkulinversuchen an Meerschweinchen hatte R. Koch feststellen können, daß der gesunde tuberkulosefreie Organismus nicht auf Tuberkulin reagiert. Diese Tatsache wurde später von vielen Seiten bestätigt. Engel und Bauer konnten gesunden Säuglingen bis 50 *cm*³, Ruppel gesunden Meerschweinchen 20 *cm*³, Weichardt und Schittenhelm gesunden Hunden und Kaninchen 5—28 *cm*³ Alttuberkulin ohne Reaktionserscheinungen einspritzen.

Franechelli stellte fest, daß das Tuberkulin vom gesunden Menschen und Tier nicht abgebaut, sondern unverändert ausgeschieden wurde.

Im Gegensatz zum Gesunden reagiert der tuberkulös infizierte Organismus bereits auf verhältnismäßig kleine Tuberkulindosen regelmäßig mit Temperaturanstieg, Allgemein-, Herd- und Stichreaktionen, so daß man diese Reaktion wegen ihrer besonderen Empfindlichkeit und der Zuverlässigkeit, mit der sie die stattgefundene Infektion mit Tuberkelbacillen anzeigt, als specifisch bezeichnet.

Die Berechtigung der Bezeichnung „specifisch“ wurde später von manchen Seiten bestritten, und die Tuberkulinreaktion auf Grund der Albumosentheorie von Krehl und Matthes als „unspecifische Proteinkörperwirkung“ bezeichnet, weil die Fieber- und Herdreaktion durch größere Mengen Eiweißkörper ebenfalls hervor-

gerufen werden kann. So konnte R. Schmidt mit Milch — 1—5 cm^3 parenteral — am tuberkulösen Herd mit ziemlicher Regelmäßigkeit Herdreaktionen hervorrufen.

Die Widerlegung der Annahme, daß die Tuberkulinreaktion nur eine unspecifische Proteinkörperwirkung sei, wird durch die Schwierigkeit der Reindarstellung der wirksamen Substanz des Tuberkulins erschwert. Nach den Untersuchungen von Loewenstein und Pick ist der wirksame Bestandteil des Tuberkulins, das aus albumosefreiem Nährboden gewonnen wurde, weder ein Eiweißkörper im gewöhnlichen Sinne, noch eine Albumose oder ein Pepton, sondern den Polypeptiden (E. Fischer) zuzurechnen. Es ist dies „eine hitzebeständige, dialysable, alkoholunlösliche, biuretfreie, durch Gerbsäure, Jodquecksilberlösung und Quecksilbersulfat in saurer Lösung ausfällbare Substanz, die durch Pepsinsalzsäure und Trypsinsoda weiter abgebaut wird".

Von seiten der Gegner einer Specificität der Tuberkulinreaktion wird immer wieder darauf hingewiesen, daß außer dem Tuberkulin auch physikalisch- und chemisch-biologische Reize beim Tuberkulösen eine Herdreaktion auslösen können.

Unter den physikalisch-biologischen Vorgängen, welche eine Herdreaktion hervorrufen können, sind die verstärkte Blutdurchströmung des Herdes durch körperliche Bewegungen (sog. Autotuberkulinisierung) zu nennen, ferner die Einwirkung der verschiedenen Strahlen (ultraviolette Strahlen [„Höhensonne"], Röntgenstrahlen u. s. w.).

Chemisch-biologisch können Gold- und Kupfersalze, deren Heilwirkung auf der Reaktion am tuberkulösen Herd beruhen soll, ferner Proteinkörper, z. B. das Casein der Milch, bei parenteraler Zufuhr genügend großer Mengen Fieber- und Herdreaktionen beim Tuberkulösen hervorrufen. Aus diesen Beobachtungen geht schon hervor, daß der tuberkulöse Organismus für die verschiedensten biologischen Reize sehr empfänglich ist, welche bei plötzlichem Auftreten in genügender Stärke auch eine akute Herdreaktion hervorrufen können. In Bestätigung der Angaben von Matthes konnte W. Dietrich zeigen, daß die Einspritzung von Albumosen und Peptonen wie eingedampfter Nährflüssigkeit den Tod tuberkulöser Meerschweinchen unter den für die Tuberkulinwirkung charakteristischen Anzeichen auslösen kann, wozu dann aber erheblich größere Dosen (2 cm^3) als beim Tuberkulin (0·075 cm^3) erforderlich sind.

Wertvolle Untersuchungen über die specifische Wirkung der Proteinkörper auf den tuberkulösen Organismus haben kürzlich E. Sons und F. v. Mikulicz-Radecki aus der medizinischen Universitätsklinik Kiel (Prof. Schittenhelm) mitgeteilt. Da die Herdreaktion als Testobjekt für die Reizwirkung eines reaktiven Körpers auf den tuberkulös infizierten Körper wegen der damit verbundenen Gefahren ungeeignet ist, prüften sie die biologischen Reize in ihrer Einwirkung auf die Haut durch cutane und intracutane Methoden, indem sie verschiedene Proteinkörper und Tuberkuline in abgestufter Dosierung auf tuberkulöse und nicht tuberkulöse Menschen und Tiere einwirken ließen.

Um einen Einblick zu gewinnen, in welchem Grade die Wirkung der Proteinkörper und Tuberkuline von ihrem Stickstoffgehalt abhängig ist, stellten sie zunächst den N-Gehalt der zur Prüfung verwendeten Substanzen fest. Es enthielt:

Aolan, Proteinkörper der Milch (Beyersdorf)	0·337 %	N
Caseosan, Proteinkörper der Milch (Heyden)	0·567 %	„
Alttuberkulin (Höchst)	1·190 %	„
Perlsuchttuberkulin (Höchst)	3·234 %	„
Die verschiedenen Schildkrötentuberkuline	1·526—1·918 %	„

Gleiche Mengen Stickstoff sind also enthalten in rund:

0·3 *g* Aolan
0·2 „ Caseosan
80 *mg* Alttuberkulin
30 „ Perlsuchttuberkulin
50—65 „ Schildkrötentuberkulin.

Aus dieser Zahlengegenüberstellung geht schon hervor, daß der Stickstoffgehalt eines Präparats für den Ausfall der Tuberkulinreaktion nicht maßgebend sein kann; denn mit 0·3 *g* Aolan erhält man beim überempfindlichsten Menschen nie eine Reaktion am tuberkulösen Herd, die man mit $^1/_{100}$—$^1/_{1000}$ der entsprechenden Menge Alttuberkulin stets erzielen kann.

Dem entsprachen auch die Versuche am Menschen. Mittels der Pirquetprobe reagierten die klinisch vorgeschrittenen Tuberkulösen auf Alttuberkulin und Perlsuchttuberkulin übereinstimmend positiv, auf Schildkrötentuberkulin, Aolan und Caseosan negativ. Bei der Intracutanprobe lag der Reizschwellenwert, d. h. die Minimaldosis der positiven Reaktionen beim Aolan zwischen 0·1—0·2 *g*, beim Caseosan zwischen 0·05—0·1 *g*, während die entsprechenden Zahlen beim Alt- und Perlsuchttuberkulin 0·00001—0·001 *g*, und bei den verschiedenen Schildkrötentuberkulinen 0·001—0·1 *g* betrugen.

Das Kaltblütertuberkulin stellte auch in höherer Konzentration keinen so intensiven biologischen Reiz für den tuberkulösen Organismus dar wie das Warmblütertuberkulin in schwacher Konzentration. Von einer Gesetzmäßigkeit im Auftreten der Reaktion konnte beim Kaltblütertuberkulin keine Rede sein. Die Kaltblütertuberkuline unterscheiden sich auch in ihrer Wirkung im Tierversuch nicht wesentlich von anderen reaktiven Substanzen, die den gleichen Effekt herbeiführen können, wenn die Menge genügend groß ist.

Sons und v. Mikulicz-Radecki kommen bei ihren Untersuchungen zu dem Schluß, daß der tuberkulös infizierte Organismus gegen alle biologischen Reize empfindlicher ist als der gesunde. Der empfindlichste Reizkörper für den tuberkulösen Organismus ist das Warmblütertuberkulin. „Die elektive Reizwirkung der Warmblütertuberkuline auf den tuberkulösen Organismus legt wegen der Gesetzmäßigkeit im Auftreten den Gedanken an „specifisch-immunisatorische" Vorgänge nahe. Ob die klinische Erfahrung von der elektiven Reizwirkung der Warmblütertuberkuline sich deckt mit der Auffassung der „specifischen" im Sinne der Immunitätslehre, kann durch klinische Untersuchungen allein nicht bewiesen werden."

Im Gegensatz zu den unspecifischen Tuberkuloseheilmitteln wirken die specifischen Tuberkulinpräparate unmittelbar mit der Herdwirkung auf die Körperzellen ein, an die die Erzeugung der Abwehrkräfte gebunden ist. In den meisten Fällen tritt dann gleichzeitig eine Herdreaktion zusammen mit einer Allgemeinreaktion ein, wobei die letztere infolge ihrer in die Augen fallenden Erscheinungen häufig gegenüber der Herdreaktion in den Vordergrund tritt.

Die Sicherheit, mit der das Tuberkulin einen Herdreiz ausübt, macht es von vornherein zu dem geeignetsten Reaktionsmittel auf den tuberkulösen Krankheitsherd. Die Schattenseite dieser Eigenschaft ist die Gefahr der zu starken Herdreaktion, die zu Tuberkulinschädigungen führen kann. Am besten eignen sich zur Tuberkulinbehandlung daher diejenigen Fälle, in denen unter wesentlicher Beteiligung der Bindegewebsentwicklung am Krankheitsvorgang eine Abschließung des Krankheitsherdes im Entstehen begriffen ist.

B. Die verschiedenen Theorien der Tuberkulinreaktion.

Über das Wesen der Tuberkulinreaktion des tuberkulösen Organismus, welche in so schroffem Gegensatz zu den Wirkungen des Tuberkulins auf den gesunden Organismus steht, sind im Laufe der Jahre die verschiedensten Theorien aufgestellt worden.

Die älteste Annahme war die, daß das Tuberkulin als das eigentliche chemische Tuberkulosegift im tuberkulösen Körper deshalb so viel stärker wirkt als im gesunden, weil der Tuberkulöse schon gewisse Mengen Tuberkulin in den tuberkulösen Herden enthält. Die Tuberkulinreaktion würde dann durch die Summation des künstlich einverleibten Tuberkulins zu dem schon im Körper circulierenden zu stande kommen. Diese Summationstheorie ist schon mit Rücksicht auf quantitative Überlegungen bald wieder fallen gelassen worden.

Nach den neueren Theorien wird die Tuberkulinreaktion meist als eine Antikörperreaktion aufgefaßt, indem im Körper des mit Tuberkelbacillen infizierten Organismus gebildete Antikörper mit dem Tuberkulin in eine Verbindung treten sollen. Wassermann und Bruck fanden mittels der Complementbindungsmethode im Blutserum von mit Tuberkulin behandelten Tuberkulösen einen mit Tuberkulin zusammen complementbindenden Stoff, den sie als Antituberkulin bezeichneten. Eine gleichwirkende Substanz fand sich zusammen mit dem Tuberkulin auch in den Krankheitsherden der Tuberkulösen. Die Herdreaktion erklärten sich Wassermann und Bruck so, daß das injizierte Tuberkulin mit dem Antituberkulin in den tuberkulösen Herden zusammentrifft, wobei Complement in dem Herd verankert wird.

Diese Existenz eines bei Tuberkulose vorkommenden Antikörpers von Amboceptorencharakter benutzte dann Wolff-Eisner bei seiner lytischen Theorie der Tuberkulinwirkung. Er nimmt an, daß das Tuberkulin eine an sich wenig giftige körperfremde Eiweißsubstanz ist, und erst dann erheblich giftige Wirkungen in Form von sog. lokalen oder allgemeinen Tuberkulinreaktionen entfaltet, wenn es im Körper auf ein specifisches Lysin trifft, welches auf das Tuberkulin lytisch wirkt, d. h. durch einen dem Verdauungsvorgang ähnlichen Prozeß aus dem großen Tuberkulinmolekül das kleinere und hochgiftige Molekül des „lysierten Tuberkulins“ abspaltet. Das Tuberkulinolysin entsteht beim Tuberkulösen nach Wolff-Eisner durch die Wirkung der tuberkulösen Infektion als Antikörper des aus den Tuberkelherden resorbierten Tuberkulins. Der Tuberkulöse, der das Lysin zur Zeit der Tuberkulininjektion infolge seiner Krankheit präformiert enthält, zeigt deshalb im allgemeinen auf Tuberkulin infolge der Lysierung desselben Allgemeinreaktionen, der Gesunde dagegen nicht.

Auf Grund der Wolff-Eisnerschen Grundidee und der Anaphylaxieforschung ist Sahli in seinem Romvortrag 1912 zu folgender Auffassung der Tuberkulinreaktion gekommen: „Der tuberkulöse Organismus unterscheidet sich in Betreff seiner Reaktionsfähigkeit gegen Tuberkulin von dem normalen, welcher noch nicht mit dem tuberkulösen Gift in Berührung gekommen ist, dadurch, daß er den Tuberkulinamboceptor teils schon präformiert enthält, teils im stande ist, ihn unter der Einwirkung von Tuberkulin rasch zu produzieren. Er ist also sensibilisiert im Sinne der Bordetschen Terminologie. Die Wirkung des Tuberkulinamboceptors ist nun die, daß er sich mit dem Tuberkulinmolekül verankert, wobei gleichzeitig Complement gebunden wird, und daß dann in Analogie zu der Wirkung anderer Amboceptoren unter dem gemeinsamen Einfluß von Amboceptor und Complement das Tuberkulin abgebaut wird. Es entsteht dabei aus dem an und für sich nur

wenig giftigen Tuberkulin oder Tuberkelbacillenprotein zunächst eine hochgiftige Substanz, die dann bei weiterer Einwirkung von Amboceptor und Complement zu einer ungiftigen Verbindung weiter abgebaut werden kann. Die giftige Zwischenstufe, welche bei diesem Abbau entsteht, ist das Gift, welches durch seine unmittelbare Wirkung die Tuberkulinreaktion hervorruft."

Tuberkuloseantikörper, die sie Anticutine nennen, wollen auch Pickert und Loewenstein im Serum von mit Tuberkulin behandelten Menschen nachgewiesen haben. Wenn sie die im Reagensglas vorgenommene Mischung des Patientenserums mit 2% Tuberkulin einem positiv reagierenden Menschen intracutan einspritzten, so blieb die Reaktion aus als Zeichen dafür, daß das Tuberkulin durch das Serum neutralisiert war. Die Versuche von Pickert und Loewenstein wurden später durch Aronson und Sorgo widerlegt, welche in der Tuberkulinreaktion überhaupt keine Antikörperreaktion im Sinne der Ehrlichschen Anschauungen erblicken, da das Tuberkulin nicht als Antigen wirkt, und da es nicht gelingt, die Tuberkulinüberempfindlichkeit durch das Serum passiv zu übertragen.

Loewenstein gibt 1913 in dem Kapitel über Tuberkuloseimmunität im Handbuch von Kolle-Wassermann selbst zu, daß das 2%ige Tuberkulinserumgemisch nach 24 Stunden dauerndem Kontakt an mindestens 20 Patienten cutan verimpft werden muß, da ungefähr 50% der Fälle auf eine so niedrige Tuberkulinkonzentration nicht reagierten.

Die Antikörpertheorie der Tuberkulinreaktion erhielt eine neue Stütze durch die Untersuchungen von Bail, dem es gelang, durch Übertragung von tuberkulösem Gewebe auf gesunde Meerschweinchen diese gegen Tuberkulin überempfindlich zu machen. Nach Bail entsteht im Organismus durch die Ansiedlung des Tuberkelbacillus das tuberkulöse Gewebe, in welchem sich die Receptoren der Ehrlichschen Theorie befinden, die das Tuberkulin verankern. Die Bailschen Versuche wurden von Onaka im Wassermannschen Laboratorium des Instituts Robert Koch bestätigt, der fand, daß Meerschweinchen, denen man tuberkulöses Gewebe in die Bauchhöhle brachte, einer nachfolgenden Tuberkulininjektion erlagen, während die Kontrolltiere am Leben blieben. Auch Verfasser konnte sich im Tuberkuloselaboratorium Robert Kochs wiederholt davon überzeugen, daß gesunde Meerschweinchen, bei denen sich durch intraperitoneale Einspritzung von 20 *mg* zermahlener Tuberkelbacillen in den Mesenterialdrüsen tuberkulöses Gewebe gebildet hatte, specifisch so verändert wurden, daß sie einer späteren Tuberkulineinspritzung ebenso erlagen, wie tuberkulöse Tiere.

Die wichtige Rolle, welche neben dem Tuberkelbacillus das tuberkulöse Gewebe spielt, hat A. v. Wassermann in seinem Referat auf dem Deutschen Tuberkulosekongreß 1921 in Bad Elster besonders hervorgehoben. Die Bildung des tuberkulösen Gewebes, d. h. der um den Tuberkelbacillenherd sich ausbildenden Gewebsveränderungen ist der Verteidigungs- und Heilungsweg des Organismus. Von der Beschaffenheit und Funktion dieses Gewebes hängt es ab, ob eine Tuberkuloseinfektion klinisch ausheilt oder nicht. Daß die Infektion bakteriologisch ausheilt, indem in größerer Anzahl eingedrungene Tuberkelbacillen restlos abgetötet werden und so eine vollständige Sterilisation wieder eintritt, hält v. Wassermann für äußerst selten; ein solches Resultat könnten nur direkt tuberkulocide Kräfte des Organismus vollbringen, für deren ausreichende Produktion seitens des menschlichen Organismus wir vorläufig keinen wissenschaftlichen und experimentellen Beweis in Händen haben.

Trotz des Mangels an Mitteln, die direkt auf den Tuberkelbacillus einen Einfluß ausüben, besitzen wir in den Tuberkulinen wirksame Heilmittel, welche das

tuberkulöse Gewebe specifisch beeinflussen, indem sie auf Grund der diesem innewohnenden Überempfindlichkeit Reaktionen hervorrufen.

Im Gegensatz zu v. Wassermann glaubt Selter ebenso wie Bessau bei der Wirkung des Tuberkulins nicht an eine Wechselwirkung von Antigen und Antikörper im tuberkulinüberempfindlichen Gewebe, sondern er faßt den ganzen Vorgang als Reiz und demgemäß das Tuberkulin als einen „Reizstoff" auf.

Auf Grund der Untersuchungsergebnisse der letzten Jahre, daß die nach Vorbehandlung mit Bacillenemulsion auftretenden Antikörper (Agglutinine, Präcipitine u. s. w.) nichts mit der Tuberkuloseimmunität zu tun haben konnten, da z. B. hohe Agglutinin- oder Complementbindungswerte nicht mit einer klinischen Heilung oder Besserung einhergingen, kam Neufeld auf dem Tuberkulosekongreß in Bad Elster zu dem Ergebnis, wie es durch die Untersuchungen von Aronson, Sorgo, F. Klemperer, Bessau und Selter schon vorbereitet war, daß die in den Tuberkulinen wirksame Substanz nicht als ein immunisierendes Antigen aufzufassen sei.

Die von Selter aufgestellte Theorie, daß das Tuberkulin nur als Reizstoff diene, fand daher in Bad Elster vielfache Zustimmung. Durch weitere Untersuchungen konnten Selter und Tancré nachweisen, daß das Tuberkulin bei seiner Wirkung auf das empfindliche Gewebe keine Verbindung mit diesem eingeht, nach seiner Wirkung aber abgebaut oder aus dem Körper ausgeschieden wird. Bei Behandlung verschiedener Tuberkuline mit Pepsin und Trypsin sahen diese Autoren, in Übereinstimmung mit früheren Versuchen von Möllers und Heinemann, daß das Tuberkulin durch die Verdauungsfermente in seiner Wirksamkeit stark abgeschwächt wird. Gegen Erhitzung auf 150° (4 Atmosphären), selbst bis auf 186° (10 Atmosphären), ist das Tuberkulin dagegen sehr widerstandsfähig; erst Veraschen zerstört die wirksame Substanz des Tuberkulins, woraus hervorgeht, daß diese zu den organischen Substanzen gehört. Daß die Tuberkulinwirkung eine specifische ist und die durch Tuberkulin hervorgerufene Entzündung sich von der durch Proteinkörper hervorgerufenen unterscheidet, dürfte heute als feststehend angesehen werden.

Das Tuberkulin ist demnach nach dem Vorschlag von Selter als ein specifischer Reizstoff aufzufassen, während die Proteinkörper zwar ebenfalls entzündungserregend auf das tuberkulöse Gewebe einwirken, aber in unspecifischer Weise und erst in weit größeren Grenzen. Als Tuberkuline, die lediglich durch diesen specifischen Reizstoff das tuberkulinempfindliche Gewebe beeinflussen, sind hierbei alle Präparate aus abgetöteten Tuberkelbacillen oder aus ihnen hergestellte Stoffe zu verstehen, also die Kochschen Tuberkuline ebenso wie die später von anderen Autoren hergestellten Tuberkulinpräparate und die Partialantigene von Much.

C. Der heutige Stand der Tuberkuloseimmunitätsforschung.

Die Grundlage für das schwierige Problem der Tuberkuloseimmunität bleibt der klassische Versuch von Robert Koch, daß sich ein tuberkulöses Meerschweinchen einer Neuinfektion gegenüber anders verhält, als ein gesundes Tier. Die Verhältnisse liegen hier allerdings nicht so einfach, wie dies Robert Koch zunächst darstellte, daß eine Reinfektion eines tuberkulösen Meerschweinchens mit einer geringen Infektionsdosis zu einem schnell aufbrechenden und nach Nekrose- und Schorfbildung restlos verheilenden Absceß führt, sondern es hängt, wie Römer und Hamburger gezeigt haben, viel von dem Zeitpunkt der Reinfektion und der Größe der Reinfektionsdosen ab.

Auf Grund der auf dem letzten Kongreß für innere Medizin und dem Deutschen Tuberkulosekongreß in Bad Elster 1921 in den Referaten von Uhlenhuth, v. Wassermann und Neufeld niedergelegten neueren Forschungsergebnisse können wir den heutigen Stand unseres Wissens in folgenden Sätzen ausdrücken:

Eine Vollimmunität, die oft das ganze Leben vorhält, wie sie nach Überstehen mancher Infektionskrankheiten, z. B. von Pocken, Masern oder Fleckfieber auftritt, gibt es bei der Tuberkulose nicht.

Dagegen gibt es einen Zustand der Unempfänglichkeit oder wenigstens stark erhöhter Resistenz gegenüber der tuberkulösen Infektion. Dieser Schutz tritt aber nur bei solchen Individuen ein, welche in ihrem Körper noch Tuberkelbacillen, wenn auch in geringsten Mengen beherbergen und dementsprechend eine erhöhte Tuberkulin- bzw. Tuberkelbacillenüberempfindlichkeit besitzen. Da solche Personen klinisch trotz ihres geringen tuberkulösen Herdes sich eines vollkommenen Wohlbefindens erfreuen können, so ersetzt dieser Zustand praktisch vollkommen eine echte Immunität, solange der Herd in seiner Neigung, sich auszubreiten, durch die entgegenwirkenden cellulären und humoralen Kräfte des Körpers kompensiert ist. Diesen Zustand, dessen Entstehung Behring und seine Schule bei den meisten Menschen in die Kindheit verlegen, hat man als labile Immunität bezeichnet; ob er dauernd bis zum Lebensende vorhält oder zur fortschreitenden aktiven Tuberkulose führt, hängt nicht von den Tuberkelbacillen, sondern von dem um diese als Reaktion sich bildenden specifischen Gewebe ab. Kommt es unter dem klinischen Bild einer tuberkulösen Erkrankung zur Aktivierung des Prozesses, so haben wir bisher in unserem Arzneischatz noch kein Mittel, welches die Tuberkelbacillen selbst im Organismus abtötet; wohl aber verfügen wir in dem Tuberkulin über ein Mittel, welches das tuberkulöse Gewebe specifisch zu beeinflussen vermag. Über die Frage, wie das Tuberkulin auf den tuberkulösen Organismus einwirkt, ist noch nicht das letzte Wort gesprochen. Eine Anzahl von Forschern, besonders Bessau und Selter glauben, wie schon erwähnt, daß die eigentlich wirksamen Stoffe erst durch den Einfluß des Tuberkulins auf das Gewebe gebildet und freigemacht werden und daß das Tuberkulin demnach als ein specifischer Reizstoff aufzufassen sei.

Als positive Errungenschaft der experimentellen Tuberkuloseforschung muß, wie Selter richtig betont, daran festgehalten werden, daß eine relative aber graduell verschiedene Immunität besteht, sobald eine tuberkulöse Infektion zu einer allergischen Veränderung des Zellgewebes oder zu deutlichen Erkrankungserscheinungen geführt hat und solange die Infektionserreger im Körper vorhanden sind.

In welchem Zusammenhang die Tuberkuloseimmunität mit der Tuberkulinempfindlichkeit besteht, bedarf noch weiterer Klärung. Sicher ist, daß es beim Menschen keine Tuberkuloseimmunität ohne Tuberkulinempfindlichkeit gibt. Anderseits sehen wir bei der Tuberkulinbehandlung die Tuberkulinempfindlichkeit schwächer werden, ohne daß wir anzunehmen brauchen, daß dabei auch der Tuberkuloseschutz nachläßt. Die Tuberkuloseimmunität gibt uns jedenfalls noch manches Rätsel auf und es wird noch angestrengter Arbeit bedürfen, um volle Klarheit in diese verwickelten Verhältnisse zu bringen.

VI. Der Wert des Tuberkulins als Tuberkulosediagnosticum.

Der mikroskopische Nachweis des Tuberkelbacillus, der das älteste und gleichzeitig sicherste Verfahren zur Erkennung einer tuberkulösen Erkrankung darstellt, gelingt in vielen Fällen deshalb nicht, weil eine Verbindung des Krankheitsherdes

mit der Außenwelt noch nicht vorhanden ist. Insbesondere ist dies der Fall im Frühstadium der Lungentuberkulose sowie in den meisten Fällen von Drüsen-, Knochen-, Gelenk- und Haut- bzw. Schleimhauttuberkulose. Alle diese Fälle schnell und sicher zu erkennen und dadurch einer frühzeitigen specifischen Behandlung zugängig zu machen, ist die wichtigste und dankbarste Aufgabe der specifischen Tuberkulindiagnostik.

Die in vielen Tausenden von Fällen erprobte diagnostische Verwendung des Tuberkulins stützt sich auf die von Robert Koch bereits in seinen ersten Mitteilungen über das Tuberkulin als charakteristisch hervorgehobene Tatsache, daß das Tuberkulin bei subcutaner Einverleibung für den gesunden tuberkulosefreien Körper selbst in großen Dosen bis 200 *mg* und darüber ein völlig gleichgültiger Stoff ist, während es für tuberkulös erkrankte Menschen und Tiere schon in minimalen Mengen ein äußerst starkes specifisch wirkendes Gift darstellt.

Dieser specifischen Einwirkung auf den tuberkulös infizierten Organismus verdankt das Tuberkulin seine hohe praktische Bedeutung bei den verschiedensten diagnostischen Untersuchungsverfahren.

Subcutane Tuberkulinprobe.

Die älteste und früher am häufigsten angewandte Tuberkulinprobe ist die Subcutanprobe nach R. Koch. Sie wird in der Weise vorgenommen, daß man in Zwischenräumen von 3—5 Tagen je eine Einspritzung von sprungweise steigenden Dosen Alttuberkulin unter die Haut macht; man beginnt mit 0·2 *mg* und steigert, falls keinerlei Reaktion eintritt, auf 1, 5 und 10 *mg*. Erfolgt auch bei der letzteren Dosis keine Temperatursteigerung, so kann man mit großer Wahrscheinlichkeit das Vorliegen einer tuberkulösen Infektion ausschließen, vorausgesetzt, daß nicht etwa durch eine vorausgegangene Tuberkulinbehandlung die specifische Reaktionsfähigkeit des Körpers bereits aufgehoben oder stark herabgesetzt ist.

Die Reaktion des tuberkulösen Körpers besteht bei der Subcutanprobe einerseits in einer Allgemeinreaktion, anderseits in einer örtlichen Reaktion, welche sowohl am Ort der Tuberkulineinspritzung als auch am tuberkulösen Krankheitsherd auftreten kann.

Der Hauptvorzug der Subcutanprobe gegenüber den anderen diagnostischen Tuberkulinproben ist darin zu erblicken, daß dem Untersucher neben dem Vorhandensein einer tuberkulösen Infektion in vielen Fällen gleichzeitig der Sitz der specifischen Erkrankung durch die Herdreaktion mitgeteilt wird. So rötet sich z. B. beim Lupus die tuberkulös erkrankte Hautstelle, während bei der Lungentuberkulose infolge einer Hyperämie und serösen Durchtränkung des Krankheitsherdes vermehrter Husten, Auswurf und eine Vermehrung der Rasselgeräusche auftritt. Bei der Lungentuberkulose kommt nach den Untersuchungen v. Rombergs der örtlichen Reaktion insofern eine besondere prognostische Bedeutung zu, als eine in den Lungenspitzen auftretende Herdreaktion mit großer Wahrscheinlichkeit eine frische aktive Tuberkulose bedeutet.

Die Tuberkulinschädigungen.

Das Haupthindernis für eine allgemeine Verwendung des Tuberkulins zu diagnostischen wie therapeutischen Zwecken ist die vielverbreitete Furcht vor Tuberkulinschädigungen. Es ist nicht zu leugnen, daß in der Literatur, besonders in der Zeit der ersten Tuberkulinära, Fälle beschrieben sind, bei denen nach der Einspritzung von Tuberkulin schwere Schädigungen der Patienten zum Teil mit tödlichem Ausgang eintraten. Die Schädigungen wurden weniger bei den diagnostischen

als bei den therapeutischen Einspritzungen beobachtet, welche anfangs vielfach bei ungeeigneten Fällen vorgenommen wurden. Jedenfalls gehören heutzutage, wo man die Indikationen und Gegenindikationen der Tuberkulinreaktionen genau kennen gelernt hat, derartig schwere Folgeerscheinungen zu den seltensten Ausnahmen und müssen eher den unglücklichen Zufällen zugerechnet werden, gegen die kein Arzt gesichert ist. So kann man es erleben, daß ein Patient an einem Tage, an dem die ursprünglich beabsichtigte Einspritzung aus äußeren Gründen unterblieb, oder einige Tage vor der beabsichtigten Einspritzung plötzlich an einer Hämoptoë oder einer interkurrenten Krankheit schwer erkrankt, bei dem man, falls die Einspritzung zufällig unmittelbar vor diesem Zwischenfall gemacht worden wäre, sicherlich eine Tuberkulinschädigung angenommen hätte. Den einzelnen Fällen von angeblichen Tuberkulinschäden stehen die Erfahrungen zahlreicher Kliniker und Heilstättenärzte gegenüber, die unter vielen Tausenden von Tuberkulineinspritzungen niemals schwere Schädigungen bei ihren Kranken haben auftreten sehen. Selbstverständlich darf man nicht eine größere Temperaturerhöhung mit starken vorübergehenden subjektiven Beschwerden, wie sie bei stark tuberkulinempfindlichen Individuen gelegentlich vorkommen, als eine „Schädigung“ ansehen. Dieser Begriff würde nur dann berechtigt erscheinen, wenn allein durch die Tuberkulineinspritzung bei sicherem Ausschluß aller sonstigen schädigenden Momente eine bleibende oder länger andauernde Verschlimmerung des Krankheitszustandes einträte. Unbedenklich kann man daher dem von Penzoldt auf dem Kongreß für innere Medizin 1910 vertretenen Standpunkt beistimmen: „Bei strengster Vorsicht sind Nachteile in vielen Tausenden von Proben so verschwindend selten beobachtet worden, daß man sie vernachlässigen kann.“ Die Behauptung, daß durch Tuberkulineinspritzungen virulente Tuberkelbacillen aus den erkrankten Organen in die Blutbahn gebracht werden und daß dadurch eine bedenkliche Schädigung der Patienten eintritt, ist bisher nicht erwiesen, wie unter anderm Verfasser in einer größeren Untersuchungsreihe im Institut „Robert Koch“ nachweisen konnte. Das Auftreten von Tuberkelbacillen im strömenden Blut wurde bei Phthisikern durch Einspritzung von Tuberkulin mit nachfolgender Fieberreaktion weder verhindert noch begünstigt. Der Prozentsatz der positiven Blutbefunde war im Gegenteil während der Tuberkulinreaktion ein geringerer gewesen als bei der Blutentnahme zu reaktionsfreier Zeit.

Gegenanzeigen.

Gegenanzeigen der probatorischen Tuberkulineinspritzung sind Fieber, kurz vorausgegangene Lungenblutungen, ferner schwere organische Herz- und Nierenkrankheiten, Epilepsie und alle interkurrenten Erkrankungen. Die subcutane Tuberkulindiagnostik ist im allgemeinen nur bei klinisch zweifelhaften Fällen zur Sicherung der Diagnose indiziert, wenn die anderen Untersuchungsmethoden, insbesondere auch die lokalen Tuberkulinproben nicht zu eindeutigen Ergebnissen geführt haben.

Tuberkulinreaktionen von seiten der Haut.

In dem letzten Jahrzehnt haben für die specifische Tuberkulosediagnostik die Reaktionen von seiten der Haut und der Schleimhäute eine ungeahnte Bedeutung und Verbreiterung gefunden. Die praktisch wichtigste lokale Tuberkulinprobe ist die cutane Reaktion nach v. Pirquet, die durch Aufträufeln eines Tropfens Alttuberkulin auf eine leicht geritzte Hautstelle vorgenommen wird. Das Auftreten der cutanen Reaktion zeigt pathologisch-anatomisch eine vorhandene Tuberkulose an. Die positive Hautreaktion besagt, daß der Körper irgendwie und irgendwann ein-

mal eine tuberkulöse Infektion durchgemacht hat und daß die Haut durch die eingetretene Toxinbildung seitens eines tuberkulösen Krankheitsherdes allergisch, d. h. specifisch verändert ist. Über den Sitz der Erkrankung gibt sie ebensowenig wie über die Aktivität oder Inaktivität des Prozesses Auskunft. Der negative Ausfall der Pirquet-Reaktion bedeutet im allgemeinen das Freisein von Tuberkulose; nur in seltenen Fällen kann trotz nachgewiesener Tuberkulose die Cutanreaktion negativ ausfallen, so bei Tuberkulinimmunität nach specifischer Behandlung, bei Miliartuberkulose und bei vorgeschrittener Tuberkulose im letzten Stadium, wenn die Reaktionsfähigkeit der Haut durch die Einwirkung des Tuberkulosegiftes oder durch allgemeine Kachexie herabgesetzt ist. Außerdem hat man eine Abnahme der cutanen Reaktionsfähigkeit während des Masernexanthems, im Inkubationsstadium des Scharlachs und in der Schwangerschaft beobachtet.

Von besonderer diagnostischer Bedeutung ist die Cutanreaktion für das Kindesalter. Je jünger das Kind ist, um so sicherer zeigt der positive Ausfall der Hautprobe das Vorhandensein einer aktiven Tuberkulose an. Zumal im Säuglingsalter, in dem es noch keine inaktiven oder abgeheilten tuberkulösen Prozesse gibt, bedeutet die positive Pirquet-Reaktion mit absoluter Sicherheit eine frische Tuberkulose und ist prognostisch sehr ungünstig zu bewerten.

Mit zunehmendem Lebensalter wächst auch die Zahl der positiven Pirquet-Reaktionen, was darin begründet liegt, daß die Reaktion nicht nur aktive, sondern auch inaktive latente Tuberkulose anzeigt. Da viele Menschen einmal im Leben eine leichte Tuberkuloseinfektion durchmachen, die allerdings keine besonderen klinischen Erscheinungen zu machen braucht, werden wir bei einer großen Prozentzahl von Erwachsenen eine positive Pirquet-Reaktion erwarten müssen; darin liegt natürlich ein wesentlicher Nachteil dieser Probe.

Stichreaktion nach Escherich.

Neben der Pirquet-Reaktion kommt für die Diagnose noch die sog. Escherichsche Stichreaktion in Betracht, welche die bei subcutaner Einspritzung kleiner Tuberkulingaben (0·2 *mg* Alttuberkulin in 0·4 cm^3 physiologischer Kochsalzlösung) an der Injektionsstelle auftretende Rötung und Druckempfindlichkeit zur Beurteilung heranzieht; besondere Vorteile vor den anderen bietet die Reaktion nicht.

Intracutanreaktion nach Mantoux.

Erheblich sicherer und besser zu beurteilen ist die Intracutan- oder Intradermoreaktion nach Mantoux, bei der man in die Haut der ganzen Dicke nach, parallel zu ihrer Oberfläche, einen Tropfen einer Alttuberkulinlösung 1:5000 einspritzt. Bei positivem Ausfall entwickelt sich dann an der Injektionsstelle eine lebhafte Reaktion, die sich in Rötung, Infiltration und Schmerzhaftigkeit der Haut in Ausdehnung von etwa Markstückgröße geltend macht. Die Einspritzung ist für den Arzt technisch etwas schwieriger und für die Kranken schmerzhafter als die Pirquet-Reaktion, so daß diese an und für sich durchaus brauchbare Probe sich in der Praxis weniger eingebürgert hat.

Salbenprobe nach Moro.

Die Morosche oder percutane Tuberkulinreaktion, welche in der Einreibung einer 50%igen Tuberkulinsalbe in die Haut besteht, ist für den Patienten mit den geringsten Unbequemlichkeiten verbunden und empfiehlt sich dann, wenn eine besondere Scheu vor dem „Impfen" bei einem Patienten besteht. Bei positivem Aus-

fall treten auf der Haut rote Knötchen auf, die sich bald vereinzelt zeigen, bald auf geröteter Basis dicht gedrängt stehen. Die Salbenprobe kommt hauptsächlich für Kinder in Betracht, da sie bei Erwachsenen infolge der schweren Resorbierbarkeit durch die Haut selbst bei nachgewiesener Tuberkulose in der Hälfte der Fälle negativ ausfällt.

Tuberkulinreaktionen von seiten der Schleimhäute.

Ebenso wie durch die mehr oder weniger verletzte Haut gelingt es auch, durch die unverletzte Schleimhaut das Tuberkulin zur Resorption und damit zur specifischen Wirkung zu bringen.

Von den Schleimhautreaktionen ist in erster Linie die von Wolff-Eisner und Calmette in die Tuberkulindiagnostik eingeführte Ophthalmo- oder — exakter ausgedrückt — Conjunctivalreaktion zu nennen, die in der Einträufelung eines Tropfens einer 1 %igen Alttuberkulinlösung in den Augenbindehautsack besteht. Der positive Ausfall zeigt sich in einer 6—24 Stunden später auftretenden Rötung der Bindehaut, die verschiedene Grade erreichen und sogar zu einer starken eitrigen und fibrinösen Absonderung führen kann. Diese Reaktion ist von der Mehrzahl der Ärzte wegen der beobachteten Impfschäden in Form von Augenkrankheiten verlassen worden. Ein weiterer Nachteil der Conjunctivalprobe liegt in dem Übelstand, daß nach subcutaner Einspritzung kleiner Tuberkulindosen bisweilen ein Aufflammen der positiven Conjunctivalreaktion auftritt, welches so stark sein kann, daß ein specifisch-therapeutisches Eingreifen unmöglich wird. Kontraindikationen für die Conjunctivalreaktion sind nach Wolff-Eisner die Wiederholung von Tuberkulineinträufelungen in ein schon einmal der Conjunctivalprobe unterworfenes Auge, die Installation von Tuberkulin bei Augentuberkulose oder Verdacht darauf und die Benutzung ungeeigneter Tuberkulinlösungen.

Als diagnostisch unbrauchbar zeigten sich Reaktionen von seiten der Nasen-, Urethral-, Vaginal- und Darmschleimhaut, ebenso führten Versuche, das Tuberkulin unmittelbar am Ort der Erkrankung zur specifischen Einwirkung zu bringen wie die „Lungeninfusionen", Tuberkulininhalationen und die fokale Tuberkulinanwendung nicht zu praktisch brauchbaren Ergebnissen.

Besonders zahlreiche Versuche wurden in der Richtung unternommen, das Tuberkulin auf stomachalem Wege zur Wirksamkeit zu bringen. Durch neuere Untersuchungen (Möllers und Heinemann) konnte festgestellt werden, daß selbst hochgradig tuberkulinempfindliche Menschen bei stomachaler Verabreichung Dosen bis zu 1000 *mg* Alttuberkulin und 100 *mg* Bacillenemulsion in der Regel ohne jede Fieber- und sonstige Allgemeinreaktion sowie ohne Herdreaktion vertragen, und daß somit die innerliche Tuberkulindarreichung wegen ihrer unsicheren Wirkung für diagnostische und therapeutische Zwecke völlig ungeeignet ist.

Auch die serologischen Untersuchungsverfahren wie die Complementbindung, die Präcipitation, Agglutination und Opsoninbestimmung haben für die specifische Diagnostik der Tuberkulose eine praktische Bedeutung bisher nicht erreicht. Inwieweit der neuerdings besonders in der französischen Tuberkuloseliteratur empfohlenen Verwendung der Complementbindungsreaktion mittels des Antigens von Besredka eine praktisch-diagnostische Bedeutung zukommt, bedarf noch der Nachprüfung.

Zusammenfassend ist zu sagen, daß die subcutane Tuberkulinprobe bei Erwachsenen zweifellos das feinste und zuverlässigste Reagens sowohl bei beginnender wie vorgeschrittener Tuberkulose und im Zweifelsfalle immer von ausschlaggebender Bedeutung ist, zumal sie in vielen Fällen durch die Herdreaktion zugleich den Sitz

der Erkrankung anzeigt, während die lokalen Tuberkulinproben in ihrer Wirkung nicht zuverlässig genug sind, um in wichtigen Fällen allein die Entscheidung herbeizuführen. Für die Erkennung der Lungentuberkulose ist die specifische Diagnostik besonders dann von Bedeutung, wenn die klinische Untersuchung und das Röntgenbild nicht zu einer sicheren Entscheidung geführt haben. Die örtlichen Tuberkulinproben (Pirquet) kommen in erster Linie für das Säuglings- und frühe Kindesalter in Betracht, ferner bei Massenuntersuchungen, wenn man sich eine orientierende Übersicht über den Grad der Verseuchung einer bestimmten Gegend mit Tuberkulose verschaffen will.

IX. Der Wert des Tuberkulins als Tuberkuloseheilmittel.

Unter den zahlreichen Mitteln des medizinischen Arzneischatzes gibt es wohl nur wenige, die im Lauf der Jahre von der Ärzte- und Laienwelt eine so wechselnde Beurteilung erfahren haben, wie das Tuberkulin.

Dem Begeisterungssturm, welcher sich bei der Entdeckung des Tuberkulins über die ganze Kulturwelt ausbreitete, folgte bekanntlich später infolge der ungeeigneten Auswahl der Fälle und der ungenügenden Kenntnisse über die zweckmäßige Art der Dosierung ein starker Rückschlag, welcher das Tuberkulin ganz verwarf und es völlig aus dem Arzneischatz gestrichen haben wollte.

Hieran ist aber dem Tuberkulin als solchem sicherlich nur die geringste Schuld beizumessen; denn was das gleiche Präparat bei sachkundiger vorsichtiger Anwendung zu leisten vermag, das haben zahlreiche spätere Beobachtungen und Erfahrungen gezeigt.

Ein großer Teil der Mißerfolge der ersten Tuberkulinzeit erklärt sich wohl dadurch, daß man von dem Mittel zu viel erwartete und es auch in ganz aussichtslosen Fällen anwandte, trotz der Mahnung Robert Kochs, daß das Anfangsstadium der Tuberkulose das eigentliche Objekt der Tuberkulinbehandlung sein müsse. Dank der unermüdlichen Arbeit einer kleinen Zahl überzeugter Tuberkulinanhänger wie B. Fränkel, Petruschky, Götsch, Bandelier-Roepke, Möller, Spengler u. a., welche unentwegt den Gründen der ersten Mißerfolge des Tuberkulins nachgingen und an der Verbesserung seiner Anwendungsweise arbeiteten, trat allmählich ein Umschwung in der Bewertung des Mittels ein. Eine neue Tuberkulinära begann, und von Jahr zu Jahr nahm die Zahl der Tuberkulinanhänger unter den Ärzten zu.

Daß aber auch jetzt noch manche Meinungsverschiedenheiten unter den Ärzten über die beste Art der Tuberkulinbehandlung bestehen, haben im Jahre vor Beginn des Weltkrieges zwei Umfragen bei einer größeren Zahl von Ärzten bezüglich der Anwendung des Tuberkulins ergeben.

Litinski veranstaltete eine lokale Tuberkulinumfrage in einer besonders von Lungenkranken aufgesuchten Gegend der Schweiz, indem er an sämtliche Ärzte von Davos, Arosa und Leysin Fragebogen schickte, in denen diese ihren Standpunkt zur Tuberkulinfrage angeben sollten. Die Frage, ob sie Tuberkulin anwenden, wurde von sämtlichen Ärzten bejaht. Besonders wurde das Tuberkulin dann angewandt, wenn die hygienisch-diätetische Behandlungsform allein nicht zum Ziele führte. Die Umfrage schließt mit den Worten von Schnöller: „Das Tuberkulin muß richtig angewandt werden, dann ist es das Beste, was wir bisher gegen die Tuberkulose besitzen. Unrichtig angewandt, schadet es sehr oft. Es kommt weniger auf die Qualität des angewandten Tuberkulins als auf die individuelle Dosierung an."

Die zweite Umfrage wurde anläßlich der im Oktober 1913 in Berlin stattgehabten 11. Internationalen Tuberkulosekonferenz von Prof. Pannwitz, dem Generalsekretär der Internationalen Vereinigung gegen die Tuberkulose bei 18 der bekanntesten Tuberkuloseärzte Deutschlands veranstaltet. Da außer den bekannten Vorkämpfern der Tuberkulinbehandlung wie Petruschky, Roepke, Kayserling auch die Skeptiker wie Wolff und Brauer zu Worte kamen, so gelangt Pannwitz zu der Ansicht: „Es scheint, als ob die Tuberkulinfrage niemals verworrener gewesen ist als jetzt."

Der letzteren Auffassung möchte ich mich jedoch nicht anschließen. Im allgemeinen erhält man nämlich beim Studium der Tuberkulinliteratur den Eindruck, daß diejenigen Ärzte, welche das Tuberkulin seit vielen Jahren und in großem Umfang anwenden, durchweg mit dem Mittel zufrieden sind, über dessen Wirkungsweise sie sich im Lauf der Zeit ein gutes Urteil hatten bilden können. Im Gegensatz dazu verfügen die Tuberkulingegner häufig nur über sehr geringe praktische Erfahrungen, oder sie lehnen das Mittel aus theoretischen Erwägungen ab. So schloß kürzlich ein Tuberkulingegner seine Ausführungen mit den bezeichnenden Worten: „Selbstverständlich habe ich das Tuberkulin niemals bei Patienten angewandt, noch werde ich es jemals tun." Daß man auf diese Weise keine wissenschaftlichen Erfahrungen sammeln kann, liegt wohl auf der Hand. Als Gegenstück dazu sei hier die Äußerung des bekannten Hamburger Klinikers Lenhartz erwähnt, der seiner Überzeugung von dem hohen therapeutischen Wert des Tuberkulins mit den Worten Ausdruck verlieh, daß er es geradezu für einen Kunstfehler halte, wenn man eine Tuberkulose heute nicht mit Tuberkulin behandle. Ebenso erklärte kürzlich Cronquist-Malmo (Jahrb. f. Kinderheilk. 1917), daß er „es für eine Pflicht hält, das Tuberkulin fortwährend gegen die Kindertuberkulose zu gebrauchen".

Die Gesichtspunkte, nach denen bei der Tuberkulinbehandlung verfahren wurde, haben im Lauf der Jahre manche Veränderungen erfahren. In der ersten Zeit nach der Entdeckung des Tuberkulins suchte man starke Reaktionen hervorzurufen und möglichst schnell zu einem hohen Immunitätstiter zu steigen. Es wurde daher schon mit relativ großen Dosen begonnen und in sehr kurzen Zwischenräumen, bisweilen mit täglichen Injektionen, unter schneller Steigerung der Dosen vorgegangen. Unter den starken Reaktionen litten viele Kranke sehr, zumal häufig auch gänzlich ungeeignete Fälle der Kur unterzogen wurden. Die Tuberkulinbehandlung kam dadurch bald in Mißkredit bei den Ärzten, und nur wenige Praktiker hielten an der Überzeugung fest, daß das Tuberkulin bei richtiger Anwendung ein wichtiges Mittel im Kampfe gegen die Tuberkulose sei.

Ein Umschwung der Anschauungen trat allmählich zu Anfang dieses Jahrhunderts ein, als 1901 Goetsch über hervorragende Dauererfolge berichtete, die er mit einer milden, möglichst ohne Reaktionen einhergehenden Behandlungsweise erzielt hatte. Seinem Beispiel folgten dann immer weitere Ärztekreise Deutschlands und des Auslands.

Durch die Erfahrungen, welche von den verschiedenen Tuberkuloseärzten hauptsächlich im Lauf der letzten 10—15 Jahre gesammelt wurden, haben sich allmählich bestimmte Grundsätze herausgebildet, nach denen heutzutage von den meisten Ärzten die Tuberkulinbehandlung gehandhabt wird.

Die Grundsätze der heutigen Tuberkulinbehandlung.

Hinsichtlich der Auswahl unter den verschiedenen Tuberkulinen möchte ich mich der 1912 von Petruschky ausgesprochenen Auffassung anschließen, „daß sich mit allen Präparaten, die Antigene enthalten, mit allen Präparaten also, die

reaktive Vorgänge im Körper auslösen, gute Erfolge und schließlich Heilungen bei Tuberkulösen erzielen lassen, wenn Arzt und Patient geduldig und verständnisvoll bei der Sache bleiben". Weniger die Wahl des Tuberkulinpräparats als die Methode seiner Anwendung ist ausschlaggebend für den endgültigen Heilerfolg. Da es erwünscht erscheint, den tuberkulösen Organismus gegen möglichst viele Bestandteile des Tuberkelbacillus zu immunisieren, so empfiehlt es sich, die Patienten nach Möglichkeit mit den beiden Tuberkulingattungen zu behandeln; wir beginnen zweckmäßig die Behandlung mit einem der aus der Kulturflüssigkeit hergestellten Tuberkuline (Alttuberkulin oder albumosefreiem Tuberkulin) und schließen dann eine Kur an mit einem aus den Leibessubstanzen der Bacillen selbst bestehenden Präparat, z. B. der Bacillenemulsion.

Die Frage, wer Gegenstand der Tuberkulinbehandlung sein soll, läßt sich dahin beantworten, daß zunächst alle unkomplizierten fieberlosen Tuberkulösen des ersten und zweiten Krankheitsstadiums hierfür in Betracht kommen. Je frischer die Erkrankung ist, je kürzere Zeit der Organismus den zerstörenden Einflüssen der Tuberkelbacillen ausgesetzt war und je besser der Allgemeinzustand der Erkrankten noch ist, desto günstiger sind die Aussichten für eine vollständige Heilung.

Von besonderer Wichtigkeit ist die frühzeitige Behandlung der Tuberkulose des Kindesalters, die häufig in der Form der Skrofulose oder der geschwollenen Halsdrüsen auftritt. Seitdem wir in dem Ausfall der Pirquet-Reaktion einen so zuverlässigen Wegweiser für die Tuberkuloseinfektion des Kindes besitzen, verdiente gerade dieses Frühstadium der Tuberkulose bei der specifischen Behandlung besondere Berücksichtigung, da uns dadurch die Möglichkeit geboten ist, eine spätere Infektion hintanzuhalten.

Das Tuberkulin mutet dem Körper eine gewisse Arbeitsleistung zu und setzt einen bestimmten Kräftevorrat voraus. Daher wird man alle in ihrem Ernährungszustand stark heruntergekommenen Kranken, deren Körperkräfte zur Bildung von Schutzstoffen (Antikörpern) nicht ausreichen, zunächst von der Tuberkulinbehandlung ausschließen.

Fieber leichten und mittleren Grades bildet nicht immer eine Gegenindikation; es läßt sich bei Tuberkulösen des ersten und zweiten Stadiums nicht selten allein durch Bettruhe beseitigen. In manchen Fällen hat sich das Tuberkulin auch als Entfieberungsmittel gut bewährt. Zu diesem Zweck empfiehlt sich die wiederholte Einspritzung von kleinen gleichbleibenden Dosen der Kochschen Bacillenemulsion; gelingt hierdurch eine Beeinflussung der Temperatur nicht, so hat sich vielfach die Einspritzung einer größeren Dosis bewährt, die zunächst eine lebhafte Reaktion auslöst; mit abfallender Temperaturkurve tritt dann oft die Entfieberung ein.

Hinsichtlich der Gegenindikationen der Tuberkulinbehandlung gelten die bei der specifischen Diagnostik angeführten Gesichtspunkte. Treten im Lauf der Tuberkulinbehandlung interkurrente Erkrankungen auf, so empfiehlt es sich, bis zum Ablauf derselben die Kur zu unterbrechen.

Die Frage, wo die Tuberkulinbehandlung vorgenommen werden soll, ist bei der ungeheuren Zunahme der Tuberkulose während des Krieges von großer Wichtigkeit. Die idealste und leistungsfähigste Behandlungsweise liegt ohne Zweifel in einer Kombination der hygienisch-diätetischen mit der specifischen Therapie, indem man den Lungenkranken möglichst im Anfangsstadium der Erkrankung einer mehrmonatlichen specifischen Kur in einer Lungenheilstätte oder einer ähnlichen Krankenanstalt unterzieht. Dieses Ideal läßt sich unter den gegenwärtigen ungünstigen gesundheitlichen und volkswirtschaftlichen Verhältnissen in den meisten Fällen

nicht mehr durchführen. In Deutschland gibt es nach dem letzten Bericht des Deutschen Zentralkomitees zur Bekämpfung der Tuberkulose über den Stand der Tuberkulosebekämpfung im Frühjahr 1921 zurzeit 174 Heilstätten für erwachsene Lungenkranke mit 17.948 Betten. Bei einem durchschnittlichen Aufenthalt von nur 3 Monaten könnten also jährlich dort etwa 70.000 Kranke in Heilbehandlung genommen werden. Nach den reichsstatistischen Erhebungen des Reichsgesundheitsamts starben in 24 Staaten des Deutschen Reichs, ohne Elsaß-Lothringen und beide Staaten Mecklenburg, im Jahre 1913 94.927 Personen an Tuberkulose, darunter 82.193 an Lungentuberkulose. Auf 10.000 Lebende berechnet ergeben sich als Zahlen der Gestorbenen 14·3, darunter an Lungentuberkulose 12·4. Die Zahl der Sterbefälle an Tuberkulose betrug in den gleichen Staaten im Jahre 1918 infolge der gewaltigen Zunahme der Tuberkulose während der Kriegsjahre 147.360, d. i. 22·96 auf je 10.000 Lebende, davon 20·57 allein an Lungentuberkulose. Im Jahre 1921 dürfte die Zahl der Tuberkulosesterbefälle in ganz Deutschland auf etwa 100.000 heruntergehen. Es wird wohl nicht zu hoch gegriffen sein, wenn man auf 4 Tuberkulöse im Durchschnitt jährlich einen Todesfall rechnet, so daß sich für Deutschland gegenwärtig eine Gesamtzahl von rund 400.000 tuberkulösen Menschen ergibt, von denen der größte Teil wohl noch einer Behandlung zugängig und bedürftig ist.

Im Interesse einer rationellen Bekämpfung der Tuberkulose als Volkskrankheit ergibt sich aus diesen gewaltigen Zahlen die zwingende Notwendigkeit, daß das bisher übliche Verfahren geändert werden muß, die Lungenheilstätten hauptsächlich mit Leichtkranken zu belegen. Die allgemeine Volkswohlfahrt verlangt gebieterisch, daß in erster Linie die Gesunden vor Neuansteckung durch die offenen Tuberkulösen geschützt werden, indem die letzteren in möglichst großer Zahl in geschlossenen Anstalten untergebracht werden. Die in Deutschland im Frühjahr 1921 diesem Zweck dienenden 322 Tuberkulosekrankenhäuser, Tuberkuloseabteilungen in allgemeinen Krankenhäusern, Invalidenheime und Pflegestätten reichen bei weitem nicht aus, um die große Zahl der an offener Tuberkulose Leidenden unterzubringen, und es müssen daher unbedingt die Lungenheilstätten in weit größerem Umfang als bisher dieser wichtigsten Aufgabe der prophylaktischen Tuberkulosebekämpfung nutzbar gemacht werden. Für die leichter Erkrankten mit geschlossener Tuberkulose bleiben in Deutschland noch 139 Walderholungsstätten, 18 Waldschulen mit vollwertigem Unterricht, 4 ländliche Kolonien und 33 Genesungsheime zur Verfügung, während in 177 Kinderheilstätten mit insgesamt 14.047 Betten teils lungenkranke, teils an Knochen- und Gelenkstuberkulose erkrankte, teils tuberkulosebedrohte, skrofulöse und erholungsbedürftige Kinder Aufnahme finden können.

Unter den jetzigen wirtschaftlichen Verhältnissen müssen wir mit der Unmöglichkeit rechnen, den weitaus größten Teil der vorhandenen Tuberkulösen des ersten und zum Teil auch des zweiten Stadiums in Anstaltspflege zu nehmen; es ist daher mit allen Mitteln anzustreben, diese Kranken, soweit es irgend durchführbar ist, einer ambulanten Tuberkulinbehandlung zuzuführen. Um dieses Ziel zu erreichen, darf die specifische Tuberkulintherapie nicht mehr ein spezialärztliches Reservat der Lungenheilstätten und Tuberkulosefachärzte bleiben, sondern verdient in jeder Weise ein Allgemeingut der gesamten Ärzteschaft zu werden.

Selbstverständlich sind aber nicht alle Tuberkulosefälle zur ambulanten Behandlung geeignet, es gelten hier vielmehr in verschärftem Maße die angegebenen Kontraindikationen. Während die beginnenden Tuberkulosefälle sich unter einigermaßen günstigen äußeren Verhältnissen sehr wohl auch zur Durchführung einer ambulanten Tuberkulinkur eignen, wird man bei Kranken des zweiten Stadiums in der Regel

darauf bestehen müssen, daß diese wenigstens zuerst jegliche andere Beschäftigung aufgeben, sich also am besten in Heilstätten- oder Krankenhausbehandlung begeben. Bei der ambulanten Behandlung sollte man sich nach Möglichkeit auf die prognostisch günstigen Fälle und die noch fieberfrei verlaufenden beginnenden Tuberkuloseformen beschränken und zunächst den Kreis lieber zu eng als zu weit ziehen, um nicht durch Auswahl ungeeigneter Fälle, wie es bei der ersten Tuberkulinära leider der Fall war, das zunehmende Vertrauen der Kranken zu dem Heilwert des Tuberkulins zu gefährden.

Da die Heilstättenkur in den meisten Fällen nicht bis zum vollkommenen Abschluß der Tuberkulinbehandlung fortgesetzt werden kann, so empfiehlt es sich, diese Behandlung nach der Entlassung aus der Heilstätte ambulant fortzusetzen. Ebenso kann man die einige Monate nach Abschluß der ersten Tuberkulinkur zweckmäßig vorzunehmende Wiederholungskur ohne Bedenken in ambulanter Praxis vornehmen.

Daß der Weg der ambulanten Tuberkulinbehandlung praktisch durchführbar ist, haben uns die von verschiedenen deutschen Ärzten, z. B. Beninde und Mantey in Liebenwerda im Anschluß an Lungenfürsorgestellen eingerichteten Tuberkulinambulatorien gezeigt. Auch Helwes, der als Kreisarzt im Kreise Diepholz, Provinz Hannover, die ambulante Tuberkulinbehandlung eingeführt hatte, hat über gleich günstige Erfahrungen, selbst bei Kranken des zweiten Stadiums berichtet. Neuerdings spricht sich auch v. Hoeßlin warm für die Verwendung des Tuberkulins in der Hand des praktischen Arztes aus.

In viel größerem Umfang hat die ambulante Tuberkulinbehandlung in London Fuß gefaßt, besonders dank der aufklärenden und organisatorischen Tätigkeit des englischen Arztes Dr. Wilkinson, welchem es gelang, eine Tuberkulin Dispensary League ins Leben zu rufen, die die Mittel zur Errichtung von sog. Tuberkulindispensaries zur Verfügung stellte. In den verschiedenen, besonders den ärmeren Stadtteilen Londons richtete er diese Tuberkulindispensarien, eine Art von Polikliniken ein, in denen die Kranken untersucht und ambulant ohne Berufsstörung mit Tuberkulin behandelt werden. Gleiche Einrichtungen sind bereits in zahlreichen englischen Städten nach den gleichen Grundsätzen eingerichtet und erfreuen sich einer großen Beliebtheit bei den Kranken. Die Behandlung greift nicht tief in die wirtschaftlichen Verhältnisse der Kranken ein, da sie ohne Schädigung des Arbeitsverdienstes durch 1—2mal wöchentlich vorgenommene Einspritzungen sich durchführen läßt.

Gerade in Deutschland sind die Vorbedingungen für eine Einführung der ambulanten Tuberkulinbehandlung besonders günstig, da kein anderes Land ihm gleichkommt in der Entwicklung des Heilstätten- und Fürsorgewesens.

In Deutschland bestanden im Frühjahr 1919 1269 Auskunfts- und Fürsorgestellen, zu denen noch die 42 bayrischen Beratungsstellen, die 673 Tuberkuloseorganisationen in Sachsen, die 604 Tuberkuloseausschüsse in Baden und 460 Hilfsfürsorgestellen der thüringischen Landesversicherungsanstalt kommen, so daß jetzt zusammen rund 3000 Stellen für die Fürsorge und Aufklärung der Bevölkerung tätig sind. Leider befaßt sich bisher nur ein kleinerer Teil mit der ambulanten Tuberkulinbehandlung, während die Mehrzahl grundsätzlich die Behandlung in den Fürsorgestellen mit Rücksicht auf die praktischen Ärzte ablehnt. Wie noch Loeffler 1913 in der Gedächtnisnummer zu Robert Kochs 70. Geburtstag mit Recht betont hat, fehlen uns aber „Einrichtungen, die es gerade den ärmsten Schichten der Bevölkerung, in denen die Tuberkulose ihre zahlreichsten Opfer fordert, ermöglichen, ohne Aufgabe der Arbeit und des Erwerbs, ohne tiefeingreifende Störungen

des Familienlebens, ohne unerschwingliche Kosten der Segnungen der specifischen Behandlung von Beginn der Infektion an teilhaftig zu werden". Durch die Errichtung von Tuberkulinpolikliniken „würde den grandiosen Organisationen zum Kampf gegen die Tuberkulose das letzte, für die ärmsten Schichten der Bevölkerung wichtigste Glied eingefügt, und damit das gewaltige Problem der Ausrottung der Tuberkulose als Volkskrankheit seiner endgültigen Lösung nähergeführt werden".

Durch die Tuberkulinkuren sollen keineswegs die anderen bewährten Behandlungsmethoden der Tuberkulose, hygienisch-diätetische Maßnahmen, Pneumothoraxbehandlung, Höhensonne, Tiefenbestrahlung durch Röntgenstrahlen u. a. überflüssig werden; im Gegenteil erweist sich gerade die Tuberkulinkur als ein wertvolles Unterstützungsmittel bei diesen therapeutischen Maßnahmen; so behandelt Bier in den Heilstätten zu Hohenlychen seine an chirurgischer Tuberkulose erkrankten Kinder mit bestem Erfolg durch eine Kombination von Sonnenbestrahlung, Stauungshyperämie und Alttuberkulineinspritzungen.

Die weitere Frage, auf welchem Wege das Tuberkulin dem Körper einverleibt werden soll, läßt sich kurz dahin beantworten, daß die subcutane Einspritzung nach unseren heutigen Erfahrungen die zweckmäßigste Applikationsform ist. Intravenöse Tuberkulineinspritzungen, von denen Verfasser noch auf Veranlassung von Robert Koch gegen 1500 vorgenommen hat, bieten keine besonderen Vorteile, sind für den Arzt technisch schwieriger und für den Patienten im allgemeinen unangenehmer wegen der dabei bisweilen auftretenden starken allgemeinen Reaktionserscheinungen. Wie schon bei der specifischen Diagnostik besprochen, ist die stomachale Verabreichung von Tuberkulinpräparaten wegen der dabei bewirkten Abschwächung der specifischen Substanz durch die Verdauungssäfte, wegen der mangelhaften Resorption und der unsicheren Dosierung gleichfalls abzulehnen. Auch die Einführung von Tuberkulin in den Darm, die Einreibung von Tuberkulinsalbe in die unverletzte Haut, das Einträufeln von Tuberkulinlösungen auf die nach Art der Pirquet-Probe oberflächlich verletzte Haut sind ebenso wie die Inhalation von Tuberkulindämpfen wegen der Unsicherheit in der Dosierung der specifisch wirksamen Substanzen weniger empfehlenswert. Petruschky hat in den letzten Jahren Versuche mit percutanen Immunisierungen mit Tuberkulin gemacht und eine ganze Gemeinde durch Tuberkulineinreibungen in steigenden Dosen mit Zwischenräumen von 3—4 Tagen behandelt. Zur gleichzeitigen Bekämpfung der Mischinfektion wird das Präparat jetzt mit entsprechenden Antigenen der Begleitbakterien (Linimentum anticatarrhale) kombiniert. Da die Anwendung des Mittels einfach und ungefährlich ist und sich auch dort in größerem Umfang durchführen läßt, wo eine Scheu vor „Spritzen" besteht, so würde sich eine Nachprüfung dieses Verfahrens empfehlen. Zu bedenken bleibt allerdings, daß eine Kontrolle des tatsächlich bei den Einreibungen auf die unverletzte Haut im tuberkulösen Organismus zur specifischen Wirkung kommenden Tuberkulins wohl unmöglich ist.

Ponndorf will ebenso wie Petruschky die Haut als Eintrittspforte des Tuberkulins benutzen, indem er den Tuberkulösen unverdünntes Alttuberkulin in oberflächliche Schnittwunden der Haut einreibt. Er nimmt an, daß das Tuberkulin bei dieser Anwendungsform ganz besondere Wirkungen entfaltet, und daß man damit nicht nur schon erkrankte Personen immunisieren, sondern auch die Tuberkelbacillen im Körper abtöten kann; er ist sogar „fest davon überzeugt", daß dieses Verfahren dazu berufen ist, sowohl die Menschen- wie die Rindertuberkulose auszurotten und „die Menschheit endlich von dieser Plage zu befreien". Einen Beweis für diese kühnen Behauptungen hat er allerdings bisher noch nicht geliefert.

Die Reaktionsgrenze der Tuberkulinbehandlung.

Dem Ziele einer bis zur Heilung durchgeführten aktiven Immunisierung mittels langsam steigender, schließlich möglichst hoher Tuberkulindosen sind in der Praxis gelegentlich Grenzen gesetzt durch den Eintritt von unerwünschten Herd- oder Allgemeinreaktionen, indem der tuberkulöse Organismus dann nicht mehr im stande ist, gegen höhere Antigendosen die notwendigen Abwehrstoffe zu bilden. Es tritt dann eine „Reaktionsgrenze" ein, die längere Zeit vorhanden sein kann.

Ob und wann die Reaktionsgrenze bei dem einzelnen Menschen auftritt, hängt von den ihm eigentümlichen immunbiologischen Verhältnissen ab.

Menschen des allergischen Typus, die sich im lebhaften Kampfe mit dem Tuberkelbacillus befinden, reagieren schon bei geringsten Antigendosen stark, während der positiv anergische Kranke dank seiner starken Abwehrkräfte erst bei hohen Antigendosen reagiert, und dann die Reaktionsgrenze leicht überwindet. Neben diesen Typen bestehen alle Übergänge bis zum negativ anergischen Kranken, der nicht mehr im stande ist, Antikörper zu bilden und deshalb für eine specifische Behandlung nicht mehr in Betracht kommt. Auf die Streitfrage, ob „Allergie" oder „Anergie" bei der Tuberkulosetherapie das Erstrebenswertere ist, kann hier wegen Platzmangels nicht näher eingegangen werden; sie ist eingehend in dem lesenswerten Buch von H. v. Hayek, „Das Tuberkuloseproblem" (2. Aufl., Julius Springer, Berlin 1921), behandelt.

Der klinische Befund bietet in der Regel keine Anhaltspunkte über den immunbiologischen Zustand des Kranken, der lediglich durch eine specifische Prüfung (Pirquet-, Intracutan-. oder Subcutanprobe) festgestellt werden kann. Im allgemeinen bieten Kranke, bei denen eine geringe Überempfindlichkeit vorhanden ist, bei denen man daher rasch reaktionslos mit den Dosen steigen kann, eine bessere Prognose, als die stark überempfindlichen Patienten.

Eine specifische Tuberkulosebehandlung ist in allen den Fällen kontraindiziert, in denen der Körper zur Bildung von Immunstoffen nicht mehr fähig ist. Hierzu gehören nicht nur die akut entzündlichen Prozesse, sondern auch die chronisch weit vorgeschrittenen Tuberkulosen mit Komplikationen. Für die Behandlung müssen also ausscheiden die Miliartuberkulose, Meningitis tuberculosa, käsige Pneunomie, vorgeschrittene Lungen-, Kehlkopf- und Darmtuberkulose. Selbstverständlich wird man bei akuten interkurrenten Erkrankungen anderer Ätiologie mit der Behandlung aussetzen.

Das Vorhandensein von hinreichender Reaktionsfähigkeit des Körpers gehört zu den allgemeinen Voraussetzungen einer erfolgreichen Tuberkulinbehandlung. In ihrem Ernährungszustand stark heruntergekommene Kranke sind daher von der Behandlung auszuschließen und bedürfen zunächst einer Erholungszeit.

Ebenso muß man sich auch vor einer unvorsichtigen Behandlung hochgradig überempfindlicher Kranker hüten, da ein zu rasches Eingreifen in den Haushalt der Abwehrkräfte leicht zu Schädigungen führen kann.

Die Durchführung der Tuberkulinkur.

Die Durchführung der Tuberkulinbehandlung, wie Verfasser sie zum Teil noch unter den Augen Robert Kochs sowohl im Krankenhaus wie bei ambulanten Patienten mit gutem Erfolg vorgenommen hat, gestaltet sich folgendermaßen:

Zunächst sucht man sich durch die verschiedenen klinischen Untersuchungsmethoden, Röntgendurchleuchtung, mikroskopische Durchmusterung des Auswurfs

und Pirquet-Probe ein Urteil über den Grad der Erkrankung und über die Tuberkulinempfindlichkeit des Organismus zu verschaffen. Nachdem mehrere Tage hindurch die normale Körperwärme des Patienten durch 3stündige Temperaturmessung festgestellt ist, wird nur dann, wenn die Diagnose noch zweifelhaft erscheint, die diagnostische Subcutanprobe nach Koch vorgenommen. Tritt bei der Subcutanprobe auf die Alttuberkulineinspritzungen eine deutliche Reaktion ein, so wird zunächst nicht weiter mit der Dosis gestiegen, sondern eine etwas geringere Menge so oft wiederholt, bis sie ohne die geringsten Reaktionen vertragen wird.

Ist dagegen von einer diagnostischen Subcutanprobe abgesehen worden, so kann man sich hinsichtlich der Anfangsdosis nach dem Ausfall der Pirquet-Probe richten. Bei stark positiver Hautreaktion beginnen wir mit einer kleineren subcutanen Tuberkulindose, welche bei Alttuberkulin oder albumosefreiem Tuberkulin etwa bei 0·01 *mg* liegt, wenn wir die käufliche Originallösung als 1 cm^3 = 1000 *mg* berechnen.

Bei der Bacillenemulsion, welche bei dem käuflichen Präparat der Höchster Farbwerke 5 *mg* Trockensubstanz im Kubikzentimeter enthält, pflegen wir als Anfangsdosis $^1/_{1000}$ *mg* zu geben. Unter diese Dosen noch herunterzugehen, wie es von manchen Ärzten geschieht, ist im allgemeinen nicht notwendig, da der immunisatorische Effekt der ganz kleinen Dosen ein sehr geringer ist und weil dadurch die Dauer der Kur unnötig in die Länge gezogen wird; immerhin kann man gelegentlich bei besonders ängstlichen Patienten auch mit noch kleineren Dosen anfangen.

Das Wesentliche bei der heutigen Tuberkulinbehandlung ist die langsam einschleichende Methode, be welcher man unter möglichster Vermeidung größerer Reaktionen allmählich zu höheren Tuberkulindosen ansteigt. Dadurch wird einerseits eine Schädigung und unnötige Belästigung der Kranken vermieden, anderseits gestattet die allmähliche Steigerung schließlich doch zu den höheren Dosen zu gelangen, welche zur Erzielung einer möglichst lange andauernden Giftfestigkeit und zur Bildung von specifischen Antikörpern im Blutserum erforderlich erscheinen.

Da die Empfindlichkeit der einzelnen Patienten gegenüber dem Tuberkulin individuell sehr verschieden ist, so muß auch die Bemessung der einzelnen Dosen bei der Tuberkulinbehandlung eine streng individualisierende sein und von Fall zu Fall gemäß dem jeweiligen Verlauf der Krankheit und dem Grade der Tuberkulinempfindlichkeit durchgeführt werden. Ein schwächlicher Kranker mit Neigung zu Lungenbluten wird in ganz anderer Weise behandelt werden müssen wie ein kräftiger Mann, der bloß auf Grund einer positiven Tuberkulinprobe oder wegen familiärer Belastung eine prophylaktische Tuberkulinkur durchzumachen wünscht. Als verfehlt muß man es daher auch ansehen, die Kranken genau nach einem bestimmten im voraus festgesetzten Schema zu behandeln, wozu der Arzt leicht verführt wird, wenn er in der Apotheke die Schachteln mit gebrauchsfertigen Ampullen erhält, von denen er nach der beiliegenden Anweisung eine nach der anderen schematisch einspritzen soll.

Für die Beurteilung der Tuberkulinreaktion ist das Verhalten der Körperwärme von großer Bedeutung, die am besten 3stündlich oder mindestens 4mal täglich gemessen und in einer Kurve zur Darstellung gebracht wird. Tritt eine Fieberreaktion auf, so darf erst nach völligem Abklingen derselben eine neue Einspritzung in gleicher Stärke gemacht werden; bei größeren Beschwerden kann auch mit der Dosis etwas heruntergegangen werden. Leichte Reaktionen, die sich auch ohne Fieber durch Allgemeinerscheinungen wie Kopfschmerzen, Schwindelgefühl, Appetit-

losigkeit oder Unbehagen kund tuen, sind gleichfalls zu beachten. Man wiederholt zweckmäßig dann dieselbe Dosis einigemale, bis keine subjektiven Beschwerden mehr auftreten. Ein wichtiges Kriterium, ob die von uns gewählten Tuberkulindosen dem Krankheitsstadium richtig angepaßt sind, bildet das allgemeine Wohlbefinden des Patienten und die Kontrolle des Körpergewichts.

Bei der Durchführung der Kur muß zwischen den einzelnen Einspritzungen ein gewisser Zwischenraum liegen, damit der Organismus Zeit hat, auf die einverleibten Giftstoffe mit der Bildung immunisierender Gegenstoffe (Antikörper) zu antworten; daher empfiehlt es sich, auch wenn keine Reaktion eintritt, zwischen den einzelnen Einspritzungen mindestens 2—3, bei hohen Dosen etwa 8 Tage zu warten.

Eine gute Kontrolle für die fortschreitende Immunisierung im Verlauf der Tuberkulinkur gewährt die in bestimmten Abständen wiederholte Prüfung der Reaktionsfähigkeit des Kranken mittels der Cutanprobe nach Pirquet. In der Regel verschwindet die vorher positive Hautprobe gegen das zur Behandlung benutzte Präparat bei einer gewissen Höhe der Dosis, die beim Alttuberkulin gewöhnlich bei 100—200 *mg* liegt, während sie gegen ein Präparat der anderen Gruppe, wenn auch in geringerer Stärke noch bestehen bleibt. Behandelt man einen Kranken, nachdem die Kur mit einem Kulturflüssigkeitspräparat bei der Erzielung einer gegenüber diesem negativen Pirquet-Probe abgeschlossen ist, darauf mit einer Bacillenemulsion, so läßt sich dann meist die zweite Kur in relativ kurzer Zeit durchführen, weil der Körper gegen einen Teil der in den Bacillen enthaltenen Giftstoffe schon immunisiert ist.

Bei der Beantwortung der Frage, wann eine Tuberkulinkur abgeschlossen ist, können sich einige Schwierigkeiten ergeben, da es ein sicheres Kriterium für eine Heilung der Tuberkulose noch nicht gibt. Hier kann nur die Summe der klinischen und biologischen Untersuchungsergebnisse entscheiden.

Wenn der klinische Befund zufriedenstellend ist, die Tuberkelbacillen aus dem Auswurf verschwunden sind und die Pirquet-Probe gegen beide Tuberkulingruppen negativ ausfällt, dann wird man unbedenklich zunächst mit der Behandlung aufhören können. Solange aber noch Tuberkelbacillen im Auswurf vorhanden sind, kann man auf verschiedenen Wegen versuchen zum Ziele zu kommen. Manche Autoren setzen dann die Behandlung fort, indem sie die Maximaldosis längere Zeit hindurch wiederholt einspritzen, oder sie wechseln mit dem Tuberkulinpräparat; andere konnten gute Erfolge erzielen durch Behandlung mit sog. Eigentuberkulin, das aus den eigenen Bacillen des Erkrankten hergestellt wird. Da dieses jedoch praktisch gewisse Schwierigkeiten bietet, stellt man jetzt die meisten Tuberkulinpräparate polyvalent, d. h. aus einer größeren Zahl verschiedener Tuberkelbacillenstämme her.

In manchen Fällen aber gelingt es nicht, auch durch die lange Fortsetzung der Kur eine Heilung zu erzielen; dann empfiehlt es sich nach dem Vorschlag von Petruschky eine sog. Etappenkur einzuleiten. Es wird eine Behandlungspause von 2—4 Monaten gemacht und sodann eine Wiederholungskur eventuell mit einem anderen Tuberkulinpräparat vorgenommen.

Bei der Tuberkulosebehandlung ist stets zu berücksichtigen, daß die Ausheilung der Krankheitsherde in der Regel nicht durch eine einzige Kur erfolgt, sondern daß dazu eine längere Zeit, bei offener Tuberkulose etwa 2—4 Jahre, erforderlich ist.

3—4 Monate nach Abschluß der Behandlung nimmt man zweckmäßig eine Nachuntersuchung des Erkrankten sowohl mit der klinischen Untersuchungsmethode,

der Röntgenplatte, wie mit der Pirquet-Probe vor, bei deren positivem Ausfall eine Wiederholungskur angeschlossen wird, die sich dann leicht ambulatorisch durchführen läßt.

Der heutige Stand der Tuberkulinfrage läßt sich in folgenden Sätzen kurz zusammenfassen:

1. Die Tuberkulinpräparate haben sich als überaus wertvolles Hilfsmittel bei der Erkennung und Behandlung der verschiedenen Formen der Tuberkulose erwiesen.

2. Bei der Behandlung der Tuberkulose kommt es weniger auf die Auswahl des Tuberkulinpräparats als auf die Art der Anwendung an.

3. Die wirksamste und leistungsfähigste Behandlung der menschlichen Tuberkulose besteht in einer Kombination der specifischen Tuberkulinbehandlung mit hygienisch-diätetischen Maßnahmen und insbesondere bei der chirurgischen Tuberkulose mit der Strahlentherapie.

4. Die Tuberkulinbehandlung soll keine schematische, sondern in jedem einzelnen Falle eine streng individualisierende sein, unter fortdauernder Kontrolle des Allgemeinbefindens, der Temperatur und des Körpergewichts.

5. Am meisten zu empfehlen ist die milde, einschleichende Methode, die allmählich unter möglichster Vermeidung von Reaktionen zu höheren Dosen Tuberkulin ansteigt.

6. Im Interesse einer wirksamen Bekämpfung der Tuberkulose als Volkskrankheit bedarf bei der jetzigen großen Zunahme der Krankheit die ambulante Tuberkulinbehandlung einer viel größeren Beachtung seitens der Ärzte und Patienten, als es bisher im allgemeinen der Fall war.

X. Der Wert des Tuberkulins als Tuberkulosevorbeugungsmittel.

Die praktisch wichtige Frage, ob die prophylaktische Anwendung des Tuberkulins den Ausbruch einer späteren schweren Tuberkulose verhüten kann, ist durch eine kürzlich erschienene Denkschrift von Fritz Toeplitz (Mannheim) in den Vordergrund des Interesses getreten.

Toeplitz schlägt vor, durch Landes- oder besser noch durch Reichsgesetz anzuordnen, daß jedes Kind vom 2. bis 10. Lebensjahr alljährlich, ferner im 12. und 14. Lebensjahr je einmal der Tuberkulinprobe nach v. Pirquet zwangsweise unterworfen wird. Er will dadurch die Tuberkuloseinfektion bereits im ersten Stadium ihres Entstehens feststellen, und jedes bei dieser Probe als tuberkuloseinfiziert festgestellte Kind zwangsweise einer prophylaktischen Tuberkulinkur unterziehen. Auf diese Weise soll jeder Fall von kindlicher Tuberkulose stets im ersten, höchstens ausnahmsweise im zweiten und niemals im dritten Stadium zur Entdeckung und Behandlung kommen und fast ausnahmslos völlig zur Ausheilung gebracht werden, bevor sie lebenswichtige Organe angreifen und zu einem weiteren Infektionsherd werden kann.

Es ist schon eine alte Forderung Robert Kochs, alle Frühformen der Tuberkulose mit Hilfe der Tuberkulindiagnostik so früh wie möglich herauszufinden und mit Tuberkulin zu heilen, ehe es überhaupt zu offener Tuberkulose kommt. Auch Petruschky ist für eine frühzeitige Bekämpfung der Kindertuberkulose mit Tuberkulin schon seit 1897 besonders eingetreten.

Nach Engel und Bauer eignen sich alle tuberkulösen Kinder, die frei von Lungentuberkulose sind, ausnahmslos für die Tuberkulinbehandlung, so daß es Gegenanzeigen überhaupt kaum gibt. Die latente, nur durch die positive Tuberkulin-

reaktion sich offenbarende Tuberkulose und die Skrofulose wird von diesen Autoren als ein außerordentlich günstiges Objekt der specifischen Behandlung bezeichnet. Die Behandlung der Tuberkulose mit langsam steigenden Tuberkulindosen erfreut sich besonders unter den Kinderärzten wachsender Anerkennung (Escherich, v. Pirquet, Cronquist und Wittich u. a.).

v. Leube stellt sich ebenso wie Bandelier und Roepke auf den Standpunkt, daß man mit der Tuberkulinkur so früh wie möglich beginnen solle, um den Übergang von der geschlossenen zur offenen Form der Tuberkulose zu vermeiden.

Nach der Entdeckung der Hautreaktion durch v. Pirquet empfahl A. Krause schon im Jahre 1910, alle Kinder vom 2. Lebensjahre an systematisch der Hautprobe zu unterziehen und die Reagierenden durch Tuberkulinbehandlung zu heilen, ehe sie ins schulpflichtige Alter kommen. Den gleichen Standpunkt vertrat auch Citron 1912 auf dem internationalen Tuberkulosekongreß in Rom, indem er eine systematische Bekämpfung der Tuberkulose im Kindesalter forderte.

In seinem 1920 erschienenen Lehrbuch der Tuberkulose (p. 268) bezeichnet Loewenstein es als „einen Fortschritt in der Tuberkulosebekämpfung, wenn in tuberkulösen Familien die tuberkulosebedrohten Kinder prophylaktisch einer Tuberkulinkur unterzogen werden“.

Der in der Denkschrift von Toeplitz ausgeführte Grundgedanke einer systematischen Behandlung der Tuberkulose des Kindesalters muß somit vom wissenschaftlichen und menschlichen Standpunkt aus als berechtigt anerkannt werden. Gegen seinen Plan könnte man den Einwand erheben, daß es wissenschaftlich noch nicht genügend feststeht, ob ein mit Tuberkulin behandeltes Kind dadurch gegen eine spätere Infektion mit Tuberkelbacillen geschützt wird, und daß wir über die Dauer eines derartigen Tuberkuloseschutzes noch keine sicheren Anhaltspunkte haben. Hier bietet sich daher noch ein dankbares Feld für weitere wissenschaftliche Untersuchungen.

Der häufig gegen die praktische Brauchbarkeit der Pirquet-Probe gemachte Einwand, daß diese auch bereits abgeheilte tuberkulöse Herde anzeige, kommt für kleine Kinder nicht in Betracht, da die Kinder vom 2. Lebensjahre an fortlaufend mittels der Pirquet-Probe untersucht werden sollen; auf diese Weise werden die tuberkuloseinfizierten Kinder bereits in einer Zeit herausgefunden, bevor der Krankheitsherd zum Ausheilen gekommen ist.

Eine andere Frage ist die praktische Durchführbarkeit eines gesetzlichen Zwangs zur Zulassung der Hautprobe bei allen Kindern und zur Tuberkulinkur bei den tuberkulös Infizierten. Wenn man bedenkt, wie groß heute noch der Widerstand weiter Volkskreise gegen die gesetzlich vorgeschriebene Schutzimpfung bei Pocken ist, so wird man starke Zweifel hegen müssen, ob eine so scharf in die persönlichen Verhältnisse des Einzelnen eingreifende Zwangsmaßregel die Zustimmung der gesetzgebenden Körperschaften finden würde. Selbst wenn aber ein Gesetz mit Zwangsimpfung der Kinder gegen Tuberkulose zu stande käme, so würde es sicherlich viele Eltern und vielleicht auch manche Ärzte geben, welche heftigen Widerstand gegen den Vollzug dieses Gesetzes leisten würden.

Aus den vorstehenden Erwägungen erscheint die zwangsweise Durchführung einer Tuberkulinprüfung und Behandlung aller Kinder praktisch zunächst noch undurchführbar, wohl aber würde die fakultative Einrichtung einer freiwilligen Tuberkulosebekämpfung für solche Familien in Betracht kommen, die ihre Zustimmung zu der Vornahme der Tuberkulinimpfungen geben. Von erheblichem wissenschaftlichen und auch praktischen Wert würde es sein, wenn entsprechend der vom

Reich organisierten Typhusbekämpfung eine systematische Tuberkulosebekämpfung dieser Art zunächst in einzelnen, besonders von Tuberkulose heimgesuchten Bezirken oder in einzelnen Waisenanstalten, Kinderheimen oder Schulen eingerichtet würde, um dadurch praktische Erfahrungen und Unterlagen über den Wert von prophylaktischen Schutzimpfungen bei Kindern zu sammeln.

Die bisher auf diesem Gebiete gemachten praktischen Erfahrungen reichen zu einer einwandfreien Beurteilung des Wertes der Tuberkulinprophylaxie noch nicht aus, wie kürzlich auch E. Effler betont hat. Die bekannten Versuche von Petruschky auf der Insel Hela sind nicht lange genug beobachtet und entbehren des Vergleichs mit unbehandelten Kindern; die Versuche von Ziller erstrecken sich nur auf ein Jahr. Kutschera, der seit dem Jahre 1913 in österreichischen Nonnenklöstern die Tuberkulose unter den Nonnen mittels der Einreibungsmethode von Petruschky auszurotten versuchte, hat im Jahre 1919 nur über negative Ergebnisse berichten können; er schiebt die Schuld dafür allerdings weniger auf die Unwirksamkeit des Tuberkulins, als auf die ungünstigen hygienischen Verhältnisse in den Klöstern und die Möglichkeit der exogenen Wiederinfektionen.

Eine Schutzimpfung gesunder Menschen gegen Tuberkulose mittels lebender Tuberkelbacillen kommt vorläufig deshalb nicht in Frage, weil wir auf Grund der Rinderversuche wissen, daß selbst eine so intensive Schutzimpfung, wie wir sie beim Menschen niemals anzuwenden wagen würden, immer nur auf kurze Dauer und auch da nicht einmal gegen wiederholte Infektionen schützt (Neufeld).

Die von Kruse mitgeteilte Statistik über die Ergebnisse der Schutzimpfung von gesunden Kindern nach Friedmann hält Neufeld nicht für beweiskräftig, da die Zahlen viel zu klein sind, um daraus eine Wahrscheinlichkeitsrechnung abzuleiten. „Mit aller Sicherheit geht nur eines daraus hervor, daß nämlich nach Friedmann geimpfte Kinder ebenso wie nicht geimpfte an Tuberkulose erkranken und sterben können."

Den Vorschlag von Hamburger, daß man vielleicht versuchen könne, bedrohte kleine Kinder durch subcutane Einspritzung kleiner Mengen von lebenden, aber abgeschwächten menschlichen Tuberkelbacillen zu immunisieren, wird man ebenso wie Loewenstein und Neufeld energisch zurückweisen müssen. Mit avirulenten Tuberkelbacillen würde man keine Immunität erreichen; bei genügend virulenten Bacillen aber könnte niemand eine Garantie dafür übernehmen, daß nicht im Anschluß an eine solche Einspritzung eine akute Infektion mit tödlichem Ausgang eintritt, wie man sie bei Affen nach subcutaner Einspritzung kleinster Mengen von Bacillen gelegentlich beobachten kann.

XI. Schlußzusammenfassung. Die Leistungsfähigkeit des Tuberkulins.

Das Ergebnis der vorstehenden Ausführungen läßt sich kurz in nachstehenden Sätzen zusammenfassen:

Die Entdeckung des Tuberkulins und die Feststellung der Tuberkulinüberempfindlichkeit des tuberkuloseinfizierten Organismus wird stets eine der Großtaten der deutschen wissenschaftlichen Forschung bleiben. „Diese große Tat Robert Kochs ist", wie A. v. Wassermann in dem Schlußsatz seines Referats auf dem letzten deutschen Tuberkulosekongreß sich ausdrückt, „auch heute noch der histologische Schlüssel für alle weiteren Forschungen auf diesem Gebiet. Richtig ausgenutzt, ist und bleibt er eine der stärksten Waffen in der Bekämpfung dieser furchtbaren Geißel."

Die meisten Fortschritte in der wissenschaftlichen Erforschung der Tuberkulose sind erst auf der Grundlage der Kochschen Entdeckung des Tuberkulins möglich geworden. Mit der Tuberkulinreaktion läßt sich, wenn man sie bei vorher noch nicht infizierten Kindern fortlaufend anwendet, feststellen, welchen Infektionswegen die wichtigste Bedeutung in der Praxis zukommt. Wenn ein Kind wochen- und monatelang nicht auf Tuberkulin reagiert hat und im Anschluß an ein einmaliges kurzes Zusammensein mit Tuberkulösen plötzlich eine positive Tuberkulinreaktion aufweist, so kann man daraus den Schluß ziehen, daß die Tröpfcheninfektion auf Unterhaltungsentfernung in dem betreffenden Falle die Infektion verursacht hat. Auch die Annahme, daß ein Mensch mit spärlichem Tuberkelbacillenbefund eine viel geringere Infektionsgefahr für seine Umgebung bedeutet, als Menschen mit reichlichem Bacillenauswurf, konnte durch exakte Tuberkulinbeobachtungen bestätigt werden (F. Hamburger).

Da das Positivwerden der früher negativen Tuberkulinreaktion fast ausnahmslos die kürzlich erfolgte Tuberkuloseinfektion anzeigt, gibt die methodisch angewandte Tuberkulinprüfung auch Auskunft über die Inkubationszeit der Tuberkulose. So wissen wir heute auf Grund einer Reihe von Einzelbeobachtungen, daß die Inkubationszeit im wissenschaftlichen Sinne auch bei Tuberkulose nicht länger als 10—20 Tage dauert.

Durch die Tuberkulinprüfung kann man ferner feststellen, daß eine biologische Ausheilung der Tuberkulose kaum jemals vorkommt, während die klinische Ausheilung in der Regel nicht von einem Verschwinden der Tuberkulinreaktion begleitet wird, wie die zahlreichen positiven Tuberkulinproben bei klinisch gesunden Personen gezeigt haben, z. B. im früheren österreichisch-ungarischen Heere nach Gyenes und Weismann 98%.

Eine besonders wertvolle Eigenschaft der Tuberkulinprobe liegt in der Möglichkeit der Feststellung der Häufigkeit der Tuberkuloseinfektion, d. i. des Grades der Tuberkulosedurchseuchung einer bestimmten Gegend oder Menschengruppe. Durch systematische Tuberkulinprüfungen hat man weiterhin feststellen können, daß die Tuberkuloseansteckung bei den meisten Menschen schon in der Kindheit erfolgt, und daß mit zunehmendem Alter der Prozentsatz der tuberkulinpositiven Kinder regelmäßig zunimmt.

Aber nicht nur auf dem Gebiet der allgemeinen pathologischen Forschung, sondern auch auf dem der klinischen Differentialdiagnose hat sich das Tuberkulin als ein außerordentlich wertvolles wissenschaftliches Rüstzeug erwiesen. In zweifelhaften Krankheitsfällen schließt eine negative Tuberkulinprobe das Vorhandensein einer tuberkulösen Infektion aus, während die positive Herdreaktion auf die Möglichkeit des Zusammenhangs der Erkrankung mit einer Tuberkulose hinweist. Der negative Ausfall der Tuberkulinprobe besagt hier allerdings wesentlich mehr als der positive, der zumal beim Erwachsenen nur mit Vorsicht zu bewerten ist.

Genaue Tuberkulinuntersuchungen haben ferner ergeben, daß aktive Tuberkulöse zwar häufig auf Tuberkulin empfindlicher sind als inaktive Krankheitsfälle, doch ist nach dem jetzigen Stand unseres Wissens eine sichere Entscheidung mit Hilfe der Tuberkulinreaktion nicht möglich, ob in einem gegebenen Fall eine aktive oder inaktive Tuberkulose vorliegt. Auch in prognostischer Beziehung lassen sich aus dem Ausfall der Tuberkulinreaktion keine bindenden Schlüsse ziehen.

In therapeutischer Hinsicht stellt das Tuberkulin zwar kein Idealmittel, aber doch ein überaus wertvolles Hilfsmittel bei der Behandlung der verschiedenen

Formen der Tuberkulose dar, welches sich besonders in den beginnenden Krankheitsstadien vielfach bewährt hat.

Ob sich die in prophylaktischer Beziehung auf das Tuberkulin gesetzten Erwartungen bestätigen werden, bedarf noch weiterer Feststellung.

Literatur: Aronson, Berl. kl. Woch. 1912, p. 2310; A. f. Kind. 1913, LX u. LXI. — Bail, Ztschr. f. Imm. 1910, IV, p. 470. — Bandelier u. Roepke, Lehrbuch der specif. Diagnost. u. Ther. d. Tuberkulose. 10. Aufl. — E. v. Behring, B. z. exp. Ther. 1904, H. 8; Intern. Tub.-Kongreß, Paris 1905; Behring-Werk, Mitteilungen 1907, H. 2. — Béraneck, Cpt. Rd. de l'acad. d. sc. 1903, CXXXVII; Rev. méd. de la Suisse romande 1905, Nr. 10; Int. Tub.-Kongr. 1905. — Bürger u. Möllers, D. med. Woch. 1916, Nr. 51; Veröff. d. R. Koch-Stiftung. II, H. 2, p. 70; Wr. kl. Woch. 1920, Nr. 37. — Calmette u. Guérin, Ann. Pasteur 1920, p. 554. — Cepulic, B. z. Kl. d. Tub. XLVI, H. 3, p. 445. — Citron, Intern. Tub.-Kongreß, Rom 1912. — Deycke, Prakt. Lehrbuch d. Tuberkulose, Berlin 1920. — W. Dietrich, D. med. Woch. 1921, Nr. 15, p. 405. — A. I. Eagleton, Lanc. Febr. 1921, p. 429. — E. Effler, Ztschr. f. Säuglings- u. Kleinkinderschutz 1920, XII, p. 451. — Engel u. Bauer, B. z. Klin. d. Tub. XII, H. 3; XIII, H. 3. — Francechelli, Ztschr. f. Imm. 1913. — Fränkel u. Baumann, Ztschr. f. Hyg. LIV, p. 247. — H. Gerhartz, Taschenbuch d. Diagnostik u. Therapie d. Lungentub. Berlin-Wien 1921. — H. Grau, Brauers B. XLVI, H. 1, p. 114. — F. Großmann, Die specif. Percutanbehandlung u. s. w. Berlin-Wien 1921. — Franz Hamburger, B. z. Kl. d. Tub. XLVIII, H. 2. — Hamburger u. Stradner, Münch. med. Woch. 1919, Nr. 16. — Harms, Ztschr. f. Tub. 1920, XXXI, Nr. 1, p. 1. — H. v. Hayek, Das Tuberkuloseproblem. Berlin 1920. — v. Hoeßlin, Ztschr. f. Tub. 1917, XXVIII, H. 2. — Fr. Humbert, Rev. intern. d'hyg. publ. 1921, II, Nr. 1, p. 88. — Jochmann u. Möllers, Veröff. d. R. Koch-Stiftung, I, H. 3; D. med. Woch. 1911, Nr. 28. — F. Klemperer, Die Lungentuberkulose, ihre Pathogenese, Diagnostik u. Behandlung. Urban u. Schwarzenberg, Berlin-Wien 1920. — R. Koch, D. med. Woch. 1890, Nr. 46; 1891, Nr. 3; 1897, Nr. 14; 1901, Nr. 48. — Robert Koch, Gesammelte Werke. Berlin 1911. — Koch, Schütz, Neufeld u. Mießner, Ztschr. f. Hyg. LI, p. 305. — Kolle u. Schloßberger, D. med. Woch. 1920, Nr. 51, p. 1405. — Kolle, Schloßberger u. Pfannenstiel, D. med. Woch. 1921, p. 457. — A. Krause, Ztschr. f. Stadthygiene 1910. — Krehl u. Matthes, D. A. f. kl. Med. LIV. — Kruse, Berl. kl. Woch. 1918, p. 970. — Landmann, Zbl. f. Bakt. 1900, XXVII; Hyg. Rundschau 1898, Nr. 10; 1900, Nr. 8. — B. Lange, Ztschr. f. Hyg. 1921, XCIII, H. 1. — Ludwig Lange, Ztschr. f. Imm. 1921, XXXII, H. 3/4. — v. Leube, Münch. med. Woch. 1912, Nr. 31 u. 32. — Loewenstein, Abschnitt Tuberkulose im Handbuch von Kolle-Wassermann. 2. Aufl. V, p. 687. — Loewenstein u. Pick, Biochem. Ztschr. 1911, XXXI, H. 1 u. 2. — A. Möller (Berlin), Berl. kl. Woch. 1921, Nr. 4, p. 79. — B. Möllers, D. med. Woch. 1911, Nr. 40, u. Veröff. d. R. Koch-Stiftung, I; Zbl. f. Bakt. I, Beih., LIV. — B. Möllers u. Heinemann, Veröff. d. R. Koch-Stiftung, I, H. 3. — B. Möllers u. Oehler, D. med. Woch. 1916, Nr. 15; Veröff. d. R. Koch-Stiftung, II, H. 1. — B. Möllers u. Wolff, D. med. Woch. 1913, Nr. 4. — E. Moro (Heidelberg), Münch. med. Woch. 1920, Nr. 44, p. 1253; 1921, Nr. 12, p. 364. — H. Much, Die Partigengesetze und ihre Allgemeingültigkeit. Leipzig 1921; Patholog. Biologie. Leipzig 1920. — Herrmann Müller, Zbl. f. Bakt. I. Abt. Orig. LXXXIV, H. 4, p. 256. — Neufeld, Ztschr. f. Tub. 1918, XXIX, H. 2; 1921, XXXIV, H. 3/4, XXXV, H. 1. — Onaka, Ztschr. f. Imm. VII, p. 507. — R. Otto, Arb. a. d. Instit. f. experim. Therapie. Jena 1906, H. 2, p. 75. — Petruschky, Münch. med. Woch. 1915, p. 145; Klin.-therap. Woch. 1916, p. 127. — Pickert u. Loewenstein, D. med. Woch. 1908, p. 2262. — Ponndorf, Die Heilung der Tuberkulose u. s. w. 1921; Münch. med. Woch. 1914. — Römer u. Joseph, B. z. Kl. d. Tub. 1909, XIV, p. 1. — Rosenbach, D. med. Woch. 1910, Nr. 33 u. 34; 1912, Nr. 12 u. 13; Ztschr. f. Hyg. LXXIV; Ztschr. f. Tub. 1917, XXVII, H. 1—4. — Ruppel, Münch. med. Woch. 1910, Nr. 16. — Ruppel u. Rickmann, Ztschr. . Imm. 1914, XXI. — Sahli, Korr. f. Schw. Ä. 1906, Nr. 12 u. 13; Romvortrag 1912, B. z. Kl. d. Tub. X, H. 4. — R. Schmidt, D. A. f. kl. Med. Nr. 1 u. 2, H. 131. — Schroeder and Brett, J. of A. ass. 1919, p. 357. — H. Selter (Königsberg), D. med. Woch. 1921, p. 525 u. 701; Ztschr. f. Imm. 1921, XXXII, H. 3/4. — Selter u. Tancré, Ztschr. f. Tub. 1921. — K. Shiga, Rev. intern. d'hyg. publ. 1921, II, Nr. 1. — Sons (Düren), Brauers B. z. Kl. d. Tub. 1921, XLVI, H. 2, p. 292. — E. Sons u. v. Mikulicz-Radecki, D. med. Woch. 1921, Nr. 26, p. 735. — Sorgo, Wr. kl. Woch. 1913, p. 1837. — Fritz Toeplitz (Mannheim), Buchhandlung d. Verbandes d. Ärzte Deutschlands, Leipzig. — B. Tschlenoff, Schweiz. Rundsch. 1921, XXI, Nr. 32, p. 373. — Uhlenhuth, Med. Kl. 1921, Nr. 24 u. 25. — Uhlenhuth u. L. Lange, D. med. Woch. 1921, Nr. 51. — Vallée, Ann. Past. 1905, p. 385. — v. Wassermann, Ztschr. f. Tub. 1921, XXXV, H. 1. — Wassermann u. Bruck, D. med. Woch. 1906, p. 2396. — Weichardt u. Schittenhelm, Ztschr. f. exp. Path. 1912, XI. — Friedrich Weleminsky (Prag), Berl. kl. Woch. 1912, Nr. 28; 1914, Nr. 18; Tuberculosis 1914, Nr. 12. — A. Wolff-Eisner, Frühdiagnose und Tuberkuloseimmunität 1909, 2. Aufl., p. 253; Tuberkulosediagnostik u. -Therapie, I. Leipzig 1921. Wr. klin. Woch. 1908, Nr. 33; Med. Kl. 1909, Nr. 51. — Ziller, Brauers B. z. Kl. d. Tub. XLIII, H. 2;

Juvenile Tuberkuloseformen bei Erwachsenen*.

Von Dr. **Julius Holló.**

„Man muß nur nicht den Fehler begehen, Tuberkulose und Schwindsucht in einen Topf zu werfen."
E. v. Behring,
Vortrag in Kassel, 1903.

Einleitung.

In unseren Ländern hat jedes Lebensalter seine eigenen charakteristischen tuberkulösen Erkrankungen; als tückische Begleiterin des Menschenkindes von der Wiege bis zum Grabe, verändert die Tuberkulose auf jeder Station des Lebensweges ihr Angesicht.

Im Säuglingsalter unterscheidet sie sich, sowohl was Epidemiologie als was pathologische Anatomie, klinische Erscheinung und besonders was Prognose betrifft, toto coelo von der Tuberkulose des Erwachsenen; sie erscheint, in nachweisbarem Zusammenhang mit Infektionsquellen, als eine im höchsten Maße ansteckende Krankheit, vielfach als akute oder subakute Seuche, die nach kurzer Inkubationszeit charakteristische Veränderungen an der Eingangspforte der Infektion erzeugt, dann, auf Lymph- und Blutwegen unaufhaltsam fortschreitend, in raschem Tempo den Gesamtorganismus ergreift und als generalisierte, schwerste Drüsentuberkulose, oder als allgemeine Miliartuberkulose mit vorwiegend meningitalem Einschlag, in kurzer und kürzester Zeit zum Tode führt.

Wie anders dagegen erscheint sie beim Erwachsenen, wenn sie als wohlbekannte banale Lungenschwindsucht, als „wirkliche Phthise" (Meissen) auftritt. Die Lungenphthise der Erwachsenen entsteht unbemerkt, ohne eindeutig nachweisbare Beziehungen zu Infektionsgelegenheiten und wird gewöhnlich entdeckt als ein schon seit langem bestehender örtlicher Prozeß, dessen genauer Ausgangspunkt auch anatomisch nicht mehr nachzuweisen ist. Von generalisierter Krankheit, von folgenschwerer Propagation auf Blut- und Lymphwegen ist nichts zu merken; das Bild wird von lokalen Veränderungen in den Lungen beherrscht. Diese Veränderungen zeigen eine unverkennbare Heilungstendenz, und so scheint auch die Krankheit immer wieder auszulöschen; dann kommen aber doch neue, scheinbar akzidentell entstandene, bronchogene Herde zu den alten, und es kriecht der Prozeß, von der Spitze gesetzmäßig zur Basis fortschreitend, allmählich weiter. Bessere Zeiten wechseln mit schlechten, immer im Zusammenhang mit örtlichen Geschehnissen. Und so strebt denn die harmlos beginnende Krankheit, nach vielfachen Stürmen und Pausen, nach Jahren von Flut und Ebbe, schließlich ihrem traurigen Ende zu.

Gewiß sind mit dieser kurzen Beschreibung nicht alle Unterschiede erschöpft, welche die Tuberkulose des Säuglings von jener des Erwachsenen trennen. So finden wir beim Säugling und jungen Kinde die Drüsenerkrankungen, beim Erwachsenen die Lokalisation in der Schleimhaut und in den parenchymatösen Organen im Vordergrund. Beim Säugling sind die Bronchialdrüsen geschwollen und verkäst, die Lunge ist nicht selten frei oder wird oft erst sekundär von den Drüsen aus ergriffen, was den Sitz der Herde um den Lungenhilus, nicht an der Spitze, verrät; beim Erwach-

* Siehe J. Holló, Klinisch-diagnostische Zweiteilung der chronischen tuberkulösen Lungenkrankheiten des Erwachsenen. B. z. Kl. d. Tub. VI.

senen hingegen sind die Alveolen, das Parenchym, der Ausgangspunkt der Erkrankung und die Lymphdrüsentuberkulose bildet hier eine untergeordnete Erscheinung u. s. w. Es soll also nur zur Hervorhebung des wichtigsten Unterschiedes dienen, wenn wir weiterhin die Tuberkulose des frühesten Kindesalters als generalisierte, diejenige des Erwachsenen aber, im Sinne von Ranke, als isolierte Krankheit bezeichnen wollen.

Als Übergang, als verbindende Kette zwischen den so differenten Erscheinungen der Säuglingstuberkulose und der Alltagsphthise des Erwachsenen, finden wir eine lange Reihe abwechslungsreicher Krankheitsbilder eingeschaltet: es sind dies die Tuberkuloseformen der puerilen und juvenilen Lebensperioden. Der Reichtum dieser Krankheitserscheinungen ist ein fast unübersehbarer; und doch läßt sich ihr bunter Zug in Variationen von 2 Grundmotiven zerlegen. Sie lassen sich aus 2 Paradigmen ableiten; die generalisierte Säuglingstuberkulose und die isolierte Phthise des Erwachsenen sind die beiden Vorlagen, die immer wiederholt, in verschiedenen Farben kopiert, in matteren Abzügen reproduziert werden.

Die Verwendung der beiden Grundtypen zum Aufbau des Zuges läßt dabei eine doppelte Tendenz erkennen:

Zuerst sind es Schwere und Ausdehnung der Generalisation, die mit dem heranwachsenden Alter rapid abnehmen. Die tödliche Krankheit verwandelt sich in einen mehr oder minder unschuldigen Zustand, mit kaum angedeuteten Krankheitszeichen, mit fließenden Übergängen zur vollständigen Latenz, zum klinisch vollwertigen Wohlbefinden. Die nach Lebensjahren geordnete Mortalitätsstatistik der Tuberkulosekrankheit zeigt mit steigendem Alter des Kindes eine drastische Abnahme der Tuberkulosetodesfälle. Trotzdem die Zahl der mit Tuberkulose Infizierten — wie hinlänglich bekannt — mit den Lebensjahren ganz kolossal zunimmt, und schon vor der Pubertät reichlich die Hälfte der Bevölkerung mit Tuberkulose durchseucht ist, beträgt die Tuberkulosemortalität (auf die Zahl der Lebenden der betreffenden Altersklasse bezogen) im dritten Jahre nur ca. $^1/_4$, um das zehnte Jahr aber kaum mehr $^1/_6$ der maximalen Tuberkulosesterblichkeit des ersten Lebensjahres. Noch auffälliger aber wird die Bedeutung dieses Sinkens in der tödlichen Kraft der generalisierten Tuberkulose, wenn wir, anstatt in unseren statistischen Zusammenstellungen sämtliche Tuberkulosetodesfälle zusammenzuwerfen, die Todesfälle an generalisierter Tuberkulose von jenen an Lungenphthise gesondert darstellen, wie dies Ranke für Bayern, Sheridan-Delépine für England und Wales getan haben. Dann zeigt sich, daß die generalisierte Tuberkulose um das 15. bis 20. Jahr ca. 20mal weniger Opfer fordert als im ersten Lebensjahr, obzwar Tuberkulose bei Erwachsenen 100mal häufiger als bei Säuglingen vorkommt.

Neben der allgemeinen Drüsentuberkulose, die besonders im ersten Lebenshalbjahr häufig vorkommt, ist die allgemeine oder vorwiegend meningeale hämatogene Tuberkulose die dominierende Todesursache der tuberkulösen Kinder. Herbert Koch hat aus Sektionsprotokollen der Wiener Universitätskinderklinik aus den Jahren 1906—1910 die enorme Abhängigkeit der tuberkulösen Meningitis vom Alter des Kindes demonstrieren können:

Alter des Kindes	Zahl der Todesfälle an Meningitis tuberculosa	Alter des Kindes	Zahl der Todesfälle an Meningitis tuberculosa
0–1	55	6–7	24
1–2	70	7–8	14
2–3	59	8–9	8
3–4	53	9–10	10
4–5	27	10–11	3
5–6	18		

Bezieht man die Zahl der Todesfälle — wie das Herbert Koch getan hat — auf die Zahl der Tuberkuloseinfizierten des betreffenden Jahrganges überhaupt (welche in Wien mittels Tuberkulinreaktion öfters ermittelt wurde), so ergibt sich, daß die Meningitis tuberculosa bei tuberkulös infizierten Kindern im ersten Quadriennium 116mal häufiger als im letzten Quadriennium der Kindheit vorkommt. Dabei ist zu betonen, daß die Meningitis unter den tuberkulösen Todesursachen keinesfalls eine Sonderrolle spielt. Ganz im Gegenteil: im ersten Lebensjahr macht sie 40%, im 2.—3. 65%, im 4.—5. aber 78% sämtlicher Tuberkulosetodesfälle aus.

Die Mitigation der Kindertuberkulose mit dem Alter des Kindes ist also eine sichergestellte Tatsache. Diese mitigierte Tuberkulose bewahrt aber vorerst ihren generalisierten Charakter. So ergibt sich z. B. aus einer statistischen Zusammenstellung Cornets aus dem Virchowschen Pathologischen Institut über 268 Sektionsprotokolle von bis zu 5 Jahre alten tuberkulösen Kindern, daß durchschnittlich bei jedem Kinde mehr als 3 Organe — Lungen, Leber, Milz, Nieren u. s. w. — ergriffen waren. Die Tuberkulose ist im ganzen Organismus anwesend und kennt noch keine Prädilektionsorgane; sie zeigt in allen ihren Einzelheiten die Züge, die wir später als für die generalisierte Tuberkulose bezeichnend beschreiben werden. Allmählich verändert sie aber ihre bisherige äußere Erscheinungsform, büßt ein an Ausdehnung und verliert ihre traurige Bedeutung. Sie produziert jetzt ganz neue, bisher nicht dagewesene klinische Bilder. An Stelle der fortschreitenden Drüsentuberkulose mit schweren exsudativen Veränderungen der benachbarten Organe und speziell der Lungen, sowie der tödlichen allgemeinen Miliartuberkulose, treten jetzt die harmloseren Formen skrofulöser Generalisation; Haut, Schleimhäute, Lymphdrüsen, Knochen, Gelenke, Sehnenscheiden, Ohren und Augen werden in leichter, banaler, oft nur flüchtiger Weise ergriffen. Von einer rücksichtslosen Propagation, einem unaufhaltsamen Weiterwuchern ist keine Rede mehr; anstatt folgenschwere, dauernde Besuche zu erstatten, gibt der Bacillus nur mehr seine Visitkarte bei den verschiedenen Organen ab. Immer mehr verwischt sich bei diesen leichtesten Generalisationen die Grenze gegenüber banal-entzündlichen Veränderungen mit besten Heilungstendenzen, und oft zeigt nur die Functio laesa (bei möglichem Nachweis der Tuberkulosebacillen), das leicht gestörte Allgemeinbefinden, die unerwünschte Veränderung des Habitus, die verminderte Widerstandskraft des heranwachsenden Organismus das Vorliegen einer tuberkulösen Erkrankung an, bis schließlich die tuberkulöse Infektion, trotz Vorhandensein vermehrungsfähiger Tuberkulosebacillen im Körper, jede klinische Bedeutung zu verlieren scheint.

Parallel mit dem Abklingen der Generalisationserscheinungen, beginnend schon in den ersten Kinderjahren, macht sich dann die zweite Tendenz in der Weiterentwicklung der Tuberkulosekrankheit geltend. In Zahl und Bedeutung allmählich steigend, treten jetzt die lokalen Tuberkulosen auf. Die allgemeine Empfänglichkeit des Organismus gegenüber dem Tuberkulosevirus hat weitgehend abgenommen, dafür haben sich aber circumscripte Prädilektionsstellen für Ansiedlung und Entwicklung des Tuberkulosebacillus herausgebildet; hier wird der Tuberkulosebacillus gewissermaßen festgenommen, er muß sein Zerstörungswerk an umschriebenen Körperstellen und nur mehr lokal fortschreitend vollbringen, während sich der übrige Organismus vom Bacillus so gut wie freigekauft hat. An Stelle der multiplen, exanthemartigen Tuberkuliden treten jetzt die „echten“, chronisch-torpiden Hauttuberkulosen; die flüchtig-gutartige Spina ventosa, die Periostitiden, die Sehnenscheidenentzündungen werden durch die zerstörende Caries und den zähen Tumor albus abgelöst, den

harmlosen Phlyktänen folgen schwere tuberkulöse Augenkrankheiten; in Hoden, Nieren, Nebennieren entstehen ausgedehnte tuberkulöse Käseherde mit Höhlenbildungen, und so führt denn mit der Zeit eine kontinuierliche Kette zum Paradigma der chronisch-lokalen Tuberkulose des Prädilektionsorgans, zur Lungenschwindsucht der Nachpubertätszeit, von Ranke passend als „isolierte Phthise“ bezeichnet.

Nun muß eines hervorgehoben werden: zur Zeit wo plötzlich die isolierten Phthisen erscheinen — beim eben Erwachsenen also — sind auch die generalisierten Tuberkulosen noch nicht gänzlich verschwunden; sie haben nur an Schwere und Prägnanz der Erscheinung eingebüßt, sie existieren aber weiter, als verschwommene, manchmal nur angedeutete Krankheitsbilder, als letzte sterbende Welle einer einst mächtigen Flut.

In einem engen zeitlichen Kreis zusammengedrängt verlaufen sie also nebeneinander: die verspätete, atypische, abklingende Allgemeinerkrankung ohne auffällige Lokalisation, und die kaum beginnende, unausgesprochene, isolierte Phthise. Sie können und werden oft verwechselt, und doch kommt diesen beiden Formen eine grundverschiedene pathologische Dignität, eine ganz andere klinische Bedeutung zu. Zur Vermeidung solcher wesentlicher Irrtümer ist die genaue Kenntnis nicht nur der Phthise, sondern auch der verspäteten generalisierten Tuberkuloseformen — wir haben sie in einer früheren Arbeit juvenile Tuberkulosen benannt — gerade beim Erwachsenen notwendig.

Wohlentwickelte Fälle von generalisierten Tuberkulosen (infantiler Typus), so die Miliartuberkulose, die bei Erwachsenen seltene, granulomartige, allgemeine Drüsentuberkulose u. s. w. werden unschwer von echten Phthisen zu trennen sein, auch wenn sie hauptsächlich im Brustkorb lokalisiert sind.

Ganz anders jedoch bei den nur angedeuteten (juvenilen) Formen. Da müssen wir unsere ganze Aufmerksamkeit in Anspruch nehmen; denn wir hören nur ein fernes Rollen und sollen entscheiden: ist es ein abziehendes oder aber ein herannahendes Unwetter, das angekündigt wird?

Eine verspätete, atypische, fast bis zur Unkenntlichkeit mitigierte Kindertuberkulose, erscheinend in einem Lebensalter, in welchem jeder Tuberkulöse als angehender Phthisiker verdächtig ist, ohne auffällige Lokalisationen und schon aus diesem Grunde gewöhnlich als latente Lungentuberkulose rubriziert, so lautet die erste, grobe Umschreibung der Krankheitsform, die uns beschäftigen wird, und die wir mit dem vorurteilslosen Namen juvenile Tuberkulose bezeichnet haben.

Diese rein äußerliche Auffassung einer Tuberkuloseform, die unbefangene Berufung auf eine Altersklasse, in der sie typisch und häufig erscheint, genügt vielleicht zur ersten Orientierung, sie mag als vorläufiger Wegweiser beim Suchen nach Demonstrationsbeispielen dienen, sie ist aber keinesfalls ausreichend, sobald wir Entstehungsart und Entwicklungsbedingungen, Wesen, Verlauf und Ausgang dieser Krankheitsform wissenschaftlich beleuchten wollen. Eine schärfere Abgrenzung von anderen tuberkulösen Erkrankungsformen, speziell aber von der schon keimenden wirklichen Phthise ist nur möglich, wenn wir ihre besondere Stellung im eigenartigen Verlauf der Tuberkulosekrankheit durchschauen, und jene pathologischen Geschehnisse genau erkennen, deren klinische Projektion die juvenile Tuberkulose ist.

Dazu müssen wir etwas weiter ausholen.

Da die Existenzberechtigung der juvenilen Tuberkulose als besonderer Krankheitsform ganz und gar auf der Notwendigkeit und Möglichkeit ihrer strikten Absonderung von der isolierten Phthise beruht, so kommt es für unsere weiteren Darlegungen vor allem darauf an, daß wir uns über die richtige Bedeutung des Unterschiedes zwischen generalisierten und isolierten Tuberkulosen klar werden.

So erscheint es also notwendig, daß wir bei unseren Betrachtungen von dieser Zweiteilung ausgehen. In den folgenden Abschnitten werden wir deshalb zunächst ausführlicher zeigen, daß generalisierte und isolierte Tuberkulosen, diese beiden Prototypen für Tuberkulose der Kinder und Tuberkulose der Erwachsenen, sich nicht nur durch den lokalen Kolorit verschiedener Lebensklassen unterscheiden, sondern daß sie verschiedene Etappen im cyclischen Verlauf (Ranke) der menschlichen Tuberkulose darstellen, wobei die generalisierte Erkrankung den Anfang, die isolierte Krankheit aber das Ende desselben Grundprozesses darstellt.

I.

Die Unterschiede im Verlauf der Tuberkulose beim Kinde und beim Erwachsenen sind lange Zeit wenig beachtet, oder aber leichtfertig erledigt worden; eine richtige Würdigung der Verschiedenheiten hätte ja zu einem Zusammenbruch der ganzen klassischen Tuberkuloselehre führen müssen.

Nur so ist es möglich, daß wir z. B. in Cornets Buch über die akute allgemeine Miliartuberkulose noch im Jahre 1913 folgende Betrachtungen über die Ursachen des selteneren Auftritts der Miliartuberkulose in späteren als in kindlichen Jahren finden: „Hat sich beim Kinde in irgend einem Organ ein tuberkulöser Herd gebildet, so diffundieren hier die Bakteriengifte, die Toxine, infolge der weiteren und durchgängigeren Lymphbahnen leichter in die Umgebung. Sie gelangen rascher an die Gefäße, durchdringen die in der Kindheit zarteren Wände derselben leichter, werden aber auch von dem vorbeiströmenden Blute, zumal bei erheblich beschleunigter Circulation, aufgenommen und wieder fortgeschwemmt, ohne erhebliche lokale Reizzustände zu hinterlassen. Es kommt nicht zu der intensiven Reizung der Gefäßwände, nicht schnell genug zur Thrombose und der nachrückende Bacillus hat die Möglichkeit, die zarte kindliche Gefäßwand selbst zu invadieren und zu durchwuchern. Beim Erwachsenen, dessen Lymphwege und Lymphspalten enger und undurchgängiger, dessen Circulation und Stoffwechsel langsamer sind, werden die Toxine in konzentrierterem Maße zusammengehalten; sie rücken nur langsam und konzentriert an die Peripherie der Gefäßwände heran, reizen und verdicken dieselben; es stellen sich Thrombose und Obliteration ein, die den nachfolgenden Bacillen den Weg versperren."

Wir haben diese ganze phantasievolle Schilderung, deren jede Behauptung gänzlich unbewiesen ist, wörtlich gebracht, um an einem krassen Beispiel zu zeigen, wie kläglich es mit den Leitsätzen der nüchtern-orthodoxen Auffassung aussieht, und wie unfähig sich diese rein mechanistische Betrachtung erweist, um tiefer in das Wesen der Tuberkulosekrankheit einzudringen. Und mag auch etwas Richtiges in der landläufigen Behauptung liegen, daß nämlich die Besonderheiten im Verlauf der tuberkulösen Erkrankungen im Kindesalter in einer specifischen Altersdisposition beruhen; die Altersdisposition allein vermag keinesfalls die grundlegenden Verschiedenheiten der 2 Tuberkuloseformen zu erklären.

Um das behaupten zu können, brauchen wir gar nicht auf eine Diskussion der Cornetschen Vermutungen einzugehen; wir wollen es jedem überlassen, daß er sich selbst ein Urteil über Begriffe, wie die Weite der Lymphbahnen, die Konzentration

der Toxine, die Schnelligkeit der Blutcirculation und des Stoffwechsels, bilde. Man sehe dann, ob die vielfachen Veränderungen, welche diese, nebenbei gesagt, nie exakt gemessenen Größen im Verlauf verschiedener physiologischen und pathologischen Geschehnisse reichlich erfahren, auch sonst irgendwelche Rolle in der Pathologie der Tuberkulose spielen, oder vielleicht in der Pathologie anderer bakterieller Erkrankungen? Bei der allgemeinen Bedeutung solcher unspezialisiert-quantitativen Einflüsse müßte ja eine solche — wenn überhaupt — so dann ganz allgemein nachweisbar sein.

Wir wollen auch auf eine eingehende Besprechung der Arbeiten von Edens, Ranke, Ghon und Pototschnigg verzichten, die auch in unseren Ländern öfters anatomisch sichergestellte „Kindertuberkulosen" bei Erwachsenen, sowie Tuberkulosen vom Typus der Erwachsenen bei Kindern gefunden haben, so oft nur die speziell notwendigen Entstehungsbedingungen — gleichgültig ob bei Kindern oder bei Erwachsenen — auch wirklich erfüllt waren. Denn die Unhaltbarkeit der Behauptung von der durchschlagenden Bedeutung einer konstitutionellen Altersdisposition beim Zustandekommen der beiden Hauptformen wird sofort klar, sobald wir nur unser Problem von einem weiteren Gesichtspunkt aus betrachten. Tuberkulose kommt nicht nur in unseren tuberkulose-durchseuchten Kulturländern vor; sie ist als seltenere Krankheit auch bei entlegenen, noch nicht durchseuchten Volkschaften beschrieben worden und läßt sich schließlich mit größter Leichtigkeit experimentell beim Tier erzeugen. Auch diese Tuberkulosen zeigen die beiden Grundtypen, doch sind dieselben keinesfalls mehr nach dem Alter der Befallenen geordnet.

Es läßt sich an der Hand dieser Tuberkulosekategorien zeigen, daß der Charakter einer tuberkulösen Krankheit vor allem durch die Zeit determiniert wird, die zwischen Infektion und Auftreten der betreffenden Manifestation vergangen ist. Kommt es bald nach der Infektion zu frühen Krankheitserscheinungen, so erweisen sich dieselben, entweder wie in schweren Fällen schon auf den ersten Blick, oder auf Grund von später genauer zu besprechenden Kriterien, als generalisierte Tuberkulosekrankheiten. Ist aber schon eine geraume Zeit nach stattgehabter Infektion vergangen, so kommt es allmählich zur Entwicklung von lokalisierten Organerkrankungen, von denen die wichtigste und typischeste die bekannte Lungenschwindsucht ist.

Betrachten wir vorerst die bei Versuchstieren erzeugten experimentellen Tuberkulosen. Lange Zeit waren den Experimentatoren nur jene Formen geläufig, die als Folgen von undosierten, massiven Infektionen beim empfänglichsten Versuchstiere, beim Meerschweinchen, regelmäßig aufzutreten pflegen; aus dem Verlauf dieser Versuche wurden dann weitgehende Schlüsse auf die Pathologie der wichtigsten tuberkulösen Krankheit des Menschen, auf die Phthise des Erwachsenen, gezogen. Wie wir heute wissen, in unerlaubter Weise; denn diese schweren experimentellen Tuberkulosen, die bei gut gelungenen Versuchen in wenigen Wochen zum Tode des Versuchstieres führen, sind nicht mit der Phthise, sondern mit der Säuglingstuberkulose des Menschen in die gleiche Reihe zu setzen.

So haben Arluck und Winocouroff jene öfters beschriebene Tuberkulose jüdischer Säuglinge, die, infolge des in manchen Gegenden noch üblichen Aussaugens der Circumcisionswunde, in der ersten Lebenswoche durch Tuberkulosebacillen enthaltenden Speichel massiv infiziert wurden, mit der klassischen experimentellen Meerschweinchentuberkulose verglichen, und den Vergleich an der Hand eines sehr genau beschriebenen Falles überzeugend auf alle Einzelheiten des Verlaufes durchgeführt. Dieser Vergleich läßt sich aber auf alle typischen, schweren Säuglingstuberkulosen ausdehnen.

Für Säuglinge und Meerschweinchen gilt in gleich strenger Weise das Cornetsche Lokalisationsgesetz: nach kurzer Inkubationszeit entsteht ein Primäraffekt an der infizierten Stelle; fast zur gleichen Zeit erkranken die regionären Lymphdrüsen, die, was Ausdehnung und Aktivität der Erkrankung betrifft, den Primäraffekt bei weitem übertreffen. So finden wir beim Säugling nach Infektion der Circumcisionswunde die Leistendrüsen, nach aërogener Infektion die bronchialen, nach enterogener die mesenterialen, nach placentogener Infektion aber die portalen Drüsen am meisten angegriffen. Wie beim Versuchstier, so schreitet der Prozeß auch hier hauptsächlich auf den Lymphwegen (aber auch hämatogen) weiter, wobei die Intensität der Drüsenerkrankung in zentrifugaler Richtung abnimmt; eine besondere Affinität einzelner Organe zum Tuberkulosegift läßt sich aber bei keinem nachweisen. Das Alter des Versuchstieres beeinflußt dabei nicht in nennenswerter Art die Entwicklung oder Gestaltung der experimentellen Tuberkulosen; in unzähligen Versuchen hat sich bisher kaum das Bedürfnis geltend gemacht, dasselbe genauer zu berücksichtigen. Die wenigen, eigens daraufhin gerichteten Versuche aber, so die von Römer beim Schaf, von Selter und Bürger beim Kaninchen, von Kleinschmidt sowie von Walgren beim Meerschweinchen, lassen bei gleichwertigen Infektionen keinen deutlichen Unterschied in der Intensität und noch viel weniger in der Art der tuberkulösen Erkrankungen, einerseits von säugenden, anderseits aber von ausgewachsenen Tieren erkennen. Jedenfalls aber sind fast alle bisher bei Versuchstieren erzeugten generalisierten Tuberkulosen bei erwachsenen Tieren beobachtet worden.

Wir haben jeden Grund, auch beim Menschen ähnliche Verhältnisse zu erwarten; und wenn wir in unseren Ländern trotzdem nur ausnahmsweise „Kindertuberkulosen“ bei Erwachsenen finden, so kommt das davon, daß die Erstinfektionen in Europa meistens schon im Kindesalter erfolgen; schon aus diesem Grunde kann es bei Erwachsenen nicht häufig zu typischen frühen Manifestationen kommen. Wollen wir also bei Erwachsenen nach frühen Manifestationen von tuberkulösen Infektionen suchen, so dürfen wir das keinesfalls in unseren Ländern tun, wo der weitaus größere Teil der Bevölkerung, und speziell derjenige Teil, aus dem sich die tuberkulösen Krankheiten rekrutieren, schon von Kindheit an mit Tuberkulose infiziert ist, sondern wir müssen uns zu diesem Zweck bei den schon erwähnten unberührten Naturvölkern umsehen.

Die Tuberkulose tritt bei diesen meist durch besondere geographische Verhältnisse isolierten Stämmen nur gelegentlich, durch Verkehr mit infizierten Nachbarvölkern, eingeschleppt durch angereiste Kaufleute, oder während eines Aufenthaltes der Eingeborenen in durchseuchten Gegenden, wenn sie als Arbeiter, Soldaten etc. ihr Heim verlassen, auf. Jedenfalls geschieht die Infektion bei diesen Völkern, im Gegensatz zu unseren Ländern, fast durchwegs im Erwachsenenalter, denn als Kinder, die ihr Heim nicht verlassen, sind sie keinen Infektionen ausgesetzt. Die Ansteckungsgelegenheiten und somit auch die Zeitpunkte der Infektionen sind in der Regel leicht zu eruieren, und so bietet uns die Tuberkulose der unberührten Naturvölker die eigentlichste Gelegenheit zur Beobachtung von frühen tuberkulösen Manifestationen beim erwachsenen Menschen. Die bisher vorliegende, wenn auch zahlenmäßig nicht geringe Literatur genügt keinesfalls zur restlosen Klärung der vielfach beobachteten Eigentümlichkeiten in Erscheinung und Verlaufsart der Tuberkulose bei den Naturvölkern. Viele Arbeiten sind lückenhaft; oft sind es nur Impressionen über die berichtet wird, fast durchwegs fehlen genaue Sektionsprotokolle; auch sind nicht immer zahlenmäßige Angaben über die Verbreitung der

Tuberkulose bei den Stämmen, über die berichtet wird, zu finden. Manche Berichte beziehen sich gar nicht auf Gegenden, die noch mit irgend einem Recht tuberkulosefrei bezeichnet werden dürfen, sondern auf solche, wo Tuberkulose immerhin seltener als in Mitteleuropa vorkommt; vielfach wird nur summarisch etwas über Verlauf, Lokalisation, klinische Erscheinung der Krankheit gesagt, ohne daß auf den speziellen anatomisch-biologischen Charakter der häufigsten Formen näher eingegangen wäre. Es ist sehr schwer, den Einfluß des Klimas, der besonderen Lebensverhältnisse, der Interferenz anderer Krankheiten etc., bei Gestaltung der eigenartigen Krankheitsformen zu eruieren; trotzdem glauben wir, daß das vorliegende Material genügt, um uns über den Charakter der frühen Folgeerscheinungen einer Tuberkulose auch beim Erwachsenen zu orientieren.

Eine durchschlagende Ähnlichkeit mit unserer Kindertuberkulose ist dabei nicht zu verkennen.

Vor allem wird in sämtlichen Berichten — obzwar nicht ganz sine ira et studio — der meist schwere, akut oder subakut tödliche Verlauf dieser Erkrankungen hervorgehoben. So kommt z. B. Heims in einer umfassenden statistischen Übersicht über die Tuberkulose in deutschen Schutzgebieten zu dem Ergebnis, daß die Erkrankungszahl bei den Färbigen viel geringer als in Deutschland, die Sterbezahl jedoch erschreckend hoch ist. Unter den melanesischen Arbeitern der Deutschen Handels- und Plantagengesellschaft auf Samoa, die von den tuberkulosefreien Inselgruppen des Stillen Ozeans stammten, kamen im Berichtsjahr 1909/10 66% Todesfälle auf Rechnung der Tuberkulose; Calmette berichtet über 2000 Polynesier, die von einem englischen Industrieunternehmen nach Lima eingeführt wurden: innerhalb einiger Monate waren 80% an Tuberkulose gestorben, und im Weltkriege sind manche Lager von farbigen Truppen, so z. B. dasjenige von Fregus, über welches Borel berichtet hat, in kurzer Zeit an Tuberkulose so gut wie ausgestorben. Ähnliche Beispiele ließen sich noch bedeutend vermehren.

Der besonders schwere Verlauf von Tuberkulosekrankheiten, die bald nach stattgehabten Infektionen, so z. B. kurze Monate nach Verlassen der tuberkulosefreien Heimat, erscheinen, ist nach all dem, was wir aus den Versuchen von v. Behring, Römer, Hamburger, Bartel, Kleinschmidt, Selter über den schweren Verlauf von Tuberkulosen, die bei Versuchstieren nach kurzer Inkubationszeit, d. i. nach schwerer Infektion auftreten, sowie aus Erfahrungen über ähnliche Kindertuberkulosen wissen, sehr gut verständlich. Die relative Häufigkeit solcher schwerer Infektionen bei Naturvölkern wird durch die in allen Berichten hervorgehobene Unreinlichkeit, schlechten Wohnungsverhältnisse, unzivilisierten Lebensgewohnheiten, ungesundes Klima, die Plage anderer Infektionskrankheiten u. s. w. genügend erklärt. Viel wichtiger erscheint uns deshalb die Tatsache, daß diese Tuberkulosen von Erwachsenen, auch ohne Rücksicht auf die Schwere des Falles, sehr weitgehende klinische und anatomische Ähnlichkeiten mit den Kindertuberkulosen in unseren Ländern zeigen.

Die ersten Berichte über die Eigenartigkeit der Tuberkulose bei relativ verschonten Völkern stammen von Deyke, der schon in den Jahren 1903 und 1904 seine Beobachtungen aus der Türkei mitgeteilt hat: die gewöhnliche Phthise beherrscht dort nicht annähernd in dem Maße die Pathologie der Lungentuberkulose, wie sie es bei uns tut. Ganz überwiegend waren die „trockenen Formen" der Lungentuberkulose, d. h. die disseminierte Miliartuberkulose, die käsige Peribronchitis und Bronchopneumonie, endlich die käsige Lobärpneumonie, die oft sub forma einer akuten oder subakuten Infektionskrankheit, mit hohem Fieber und schnellem Kräfteverfall, verliefen. Viel häufiger als bei uns kamen extrapulmonale Tuberkulose-

formen bei Erwachsenen vor. Von einer Gesamtzahl von 1244 beobachteten Tuberkuloseerkrankungen kamen allein auf die Lymphadenitis tuberculosa colli 346, d. i. 31%, und das sind nur die Fälle, die speziell wegen der Lymphknotenaffektion in Behandlung kamen. Die relative Zahl der Knochen- und Gelenkstuberkulosen unter den tuberkulösen Erkrankungen übertrifft um das 3—5fache das, was man in Deutschland zu sehen gewohnt ist. Sowohl Pleuritis als Peritonitis tuberculosa sind in der Türkei häufige Erscheinungen, u. zw. nicht etwa in der Form sekundärer Infektionen des Brust- und Bauchfells, sondern als primäre Erkrankungen, ohne Beteiligung der Lunge oder des Darms. Oft kann man von einer Polyserositis tuberculosa sprechen, zumal da nicht eben selten auch das Perikard mitergriffen ist; charakteristisch sind die zentimeterdicken fibrösen Schwarten, die fast tumorartigen oder verkäsenden tuberkulösen Wucherungen an Pleura, Peritoneum, Omentum u. s. w.; Bronchial- und Mesenterialdrüsen sind in ausgiebigster Weise erkrankt. Dagegen findet man das eigentliche Lungengewebe und den Darm entweder ganz intakt oder frisch, d. h. sekundär infiziert.

Westenhöffer hat über die Tätigkeit des pathologisch-anatomischen Institutes der Universität Santiago de Chile in den Jahren 1908—1909 berichtet. Aus seinen Zusammenstellungen ergibt sich, „daß Tuberkulose in Chile eine Krankheit ist, die zwar im Verhältnis genau so viel Menschenleben vernichtet wie in Europa, daß aber höchstens halb so viel Menschen wie in Europa an Tuberkulose erkranken, daß die Tuberkulose in Chile noch mehr nach Art einer akuten Infektionskrankheit auftritt, daß sie daher wahrscheinlich in Chile nicht sehr lange Zeit existiert." Da Chile nicht eigentlich tuberkulosefrei ist, so ist es nur natürlich, daß in Chile die Lungentuberkulose die erste Stelle unter den Tuberkuloseerkrankungen einnimmt; sie zeigt aber viele Züge, die unverkennbar an unsere Kindertuberkulose erinnern. Unter den sezierten 45 Fällen von Lungentuberkulose (bei Erwachsenen) zeigten 17 überhaupt nicht das Bild der chronischen Tuberkulose, sondern meist ausgedehnte konfluierende käsige Pneumonien, die in vielen Fällen ganze Lappen ergriffen haben, derart, daß auf der Schnittfläche die gelatinöse Pneumonie gewissermaßen den Grundton angab, in der zerstreut und teils konfluierend, in größerer oder geringerer Ausdehnung, käsige Herde sich deutlich abhoben. In einigen Lungen sah man bei vorgeschrittener Verkäsung, ganz unregelmäßig, einmal in der Spitze, einmal in der Basis, einmal im Centrum des Lappens, Höhlenbildungen. Die bronchialen Lymphdrüsen zeigten in der Mehrzahl dieser Fälle starke markige Schwellung neben frischer Verkäsung, nur selten indurative Zustände oder alte Verkäsungen. Als besonders charakteristisch ist hervorzuheben, daß in Westenhöffers Berichten auf 45 Lungentuberkulosen 24 allgemeine, meist Miliartuberkulosen, und 5 Konglomerattuberkulosen der Milz und Leber — alles bei Erwachsenen — fielen.

Metschnikoff, Burnet und Tarassewitz berichten von Kalmückenstämmen, bei denen die Pirquetsche Reaktion in 50—80% positiv war, die also wirklich nicht tuberkulosefrei genannt werden dürfen. Bei ihren klinischen Untersuchungen fanden diese Forscher 22mal Lungen-, 25mal Knochen-, 45mal Drüsentuberkulose und einmal Lupus. Die typischen Phthisen kamen hauptsächlich in den peripheren, stärker durchseuchten Gegenden vor; bei 10.000 in dem bestisolierten (weil am meisten central gelegenen) Distrikt wohnhaften Kalmücken fielen im letzten Jahre auf 14 Lungentuberkulosen 40 Tuberkulosen der anderen Organe. Eine gewisse Annäherung an Kindertuberkulose ist also nicht zu verkennen.

Külz fand in ziemlich tuberkulosefreien Inseln der Südsee (Neumecklenburg, Neuguinea) keine Unterschiede zwischen der Tuberkulose der Erwachsenen und

der Kinder. Selbst alte Leute können an Skrofulose erkranken. Kersten konnte unter den Eingeborenen von Kaiser-Wilhelm-Land, des damaligen deutschen Teils der Insel Neuguinea u. s. w., nur selten offene Tuberkulosefälle mit positivem Bacillenbefund finden; die Lungentuberkulosen verliefen, sobald sie nur in ihren ersten Anfängen nachweisbar waren, in relativ kurzer Zeit, meist sogar schnell, tödlich. Bei Sektionen wurden typische Phthisen mit Kavernen nie beobachtet.

Eine gute Gelegenheit zur Beobachtung von Tuberkulosen, bei denen die Ansteckung im Erwachsenenalter erfolgt ist, bot dann der Weltkrieg. Unter den Kolonialtruppen der französischen Armee sind es vorzüglich die Senegalneger, die ursprünglich tuberkulosefrei waren (Calmette berichtet über 15% Tuberkulose-infizierte in Afrika). Diese Leute haben in Europa erschreckend hohe Verluste an Tuberkulose gehabt; und so verfügen wir heute über eine ausreichende Zahl verläßlicher Sektionsprotokolle.

Broquet und Morena kommen auf Grund von 13 Autopsien zu der Schlußfolgerung, daß das Bild der Tuberkulose bei Senegalnegern ganz dem einer experimentellen Tiertuberkulose entspricht, mit allgemeiner Drüsenerkrankung und disseminierter Aussaat von Tuberkuloseknötchen auf Schleimhäute und alle inneren Organe. In Deutschland konnte Gruber, Vorstand des pathologischen Institutes des Stadtkrankenhauses in Mainz, über mehrere genaue Sektionen von Senegalnegern berichten:

Er fand, „daß die Senegalneger sich hinsichtlich der bei ihnen gefundenen Tuberkuloseformen im großen und ganzen wie kleine Kinder in Mitteleuropa verhalten. Es handelt sich bei ihnen in der Hauptsache um eine schwere käsige, zur Erweichung neigende Lymphadenitis des Mediastinums und der damit in Verbindung stehenden Lymphstränge und Lymphdrüsen. Niemals lag der Befund einer typischen alten oder frischen Spitzenphthise vor. Oft war ein ganzer Lungenlappen, ja eine ganze Lunge von dem offenbar sehr rasch vorgeschrittenen Prozeß ergriffen, niemals aber die tuberkulösen Lungenveränderungen durch Ulceration, Kavernenbildung oder Sequestrierung ausgezeichnet. Immer wieder machte den Haupteindruck die immense Beteiligung, die Schwellung und Verkäsung der peribronchialen und bronchialen Lymphganglien, die zu großen Paketen umgewandelt waren. In akuten Fällen machte sich eine miliare Knötchenaussaat in Lunge, Leber, Milz, Nieren, Thyreoidea, Speicheldrüsen und auf den Hirnhäuten mitunter geltend."

Die Eigentümlichkeiten der bisher beschriebenen Tuberkulosen lassen sich keinesfalls mit einer besonderen Rassendisposition der betreffenden Stämme erklären. Eine solche wird weder von Beitzke, noch von Calmette, die Berichte über diesen Gegenstand erstattet haben, anerkannt. Die Tuberkulose bei den Juden in Europa, bei den Negern und Indianern in Amerika, zeigt denselben Verlauf wie bei den anderen sie umgebenden Rassen. Auch wäre es nicht verständlich, warum derselbe Argentinier, wenn er in Buenos-Aires erwachsen ist, als Erwachsener eine gewöhnliche Phthise bekommt, wenn er aber erst als Erwachsener von den jungfräulichen Pampas in die Stadt kommt und dort infiziert wird, an generalisierter Tuberkulose erkrankt (Römer).

Es handelt sich da um eine ganz allgemeine Gesetzmäßigkeit im Verlauf der Tuberkulose, die infolge der speziellen Infektionsbedingungen in Europa lange verborgen bleiben konnte. Nach allen angeführten Berichten haben wir keinen Grund mehr daran zu zweifeln, daß die frühen Manifestationen der Tuberkulose, wie bei dem Kinde und dem Versuchstier, so auch beim erwachsenen Menschen in den Rahmen der generalisierten „Kindertuberkulose" gehören.

Wie steht es aber mit der Lungenphthise? Sind die Erfahrungen der menschlichen Pathologie auch hier so gut mit den Ergebnissen der Tierversuche in Einklang zu bringen?

In den Zeiten, wo fast ausschließlich mit massiven Infektionsdosen gearbeitet wurde, hat es nicht an Behauptungen gefehlt, daß man experimentell eine der menschlichen Lungenschwindsucht entsprechende Erkrankung bei Versuchstieren überhaupt nicht erzeugen könne. Heute wissen wir, daß es nicht so ist; es gibt eine große Literatur über diesen Gegenstand und wir können jetzt die Bedingungen, die zur Erzeugung einer Lungenphthise beim Versuchstier notwendig sind, überblicken.

Wir werden sehen, daß es bei der Erzeugung von experimentellen Phthisen auf ganz andere Umstände als eine Altersdisposition ankommt und daß die richtige Erkenntnis und Einschätzung gerade dieser Umstände von grundlegender Bedeutung für unsere Auffassung über Pathogenese der menschlichen Tuberkulose ist.

Orth hat schon im Jahre 1879 (also vor der Entdeckung des Tuberkulosebacillus!), anläßlich seiner Untersuchungen über Fütterungstuberkulose durch perlsuchthaltiges Material, darauf hingewiesen, daß die experimentelle metastatische Tuberkulose der Kaninchen nach milder Infektion nicht bloß unter dem Bilde einer Miliartuberkulose, sondern auch unter dem einer echten Lungenschwindsucht mit Höhlenbildung verlaufen kann. Einige Jahre später haben Orth und Poten neben Kaninchen auch bei Meerschweinchen und später auch bei Hunden kavernöse Lungenphthisen erzeugt, indem sie wenig Infektionsmaterial direkt in die Lungen brachten.

Cornet hat anläßlich seiner in den Neunzigerjahren ausgeführten Untersuchungen über die Infektion der Respirationsorgane bei Meerschweinchen, wenn nur wenige Keime in die Lungen gelangten und das Tier lange genug erhalten blieb, typische Erscheinungen der Phthise beobachtet.

Aronson hat im Jahre 1896 eine Ziege mit Tuberkulin vorbehandelt und dann rein subcutan mit wenig virulenten Bacillen infiziert. Die Ziege erkrankte nach mehreren Monaten und starb nach ca. $1^1/_2$ Jahren unter Zeichen von Husten und Abmagerung. Die Sektion ergab eine typische Phthisis mit großen Kavernen in beiden Oberlappen und käsig-pneumonischen Veränderungen, an anderen Stellen ausgebildet.

v. Baumgarten wurde bei seinen Bestrebungen experimentelle Phthisen zu erzeugen — wie er selbst berichtet — durch den Zufall auf einen richtigen Weg gebracht. Gelegentlich von Experimenten über die Verbreitungswege der Urogenitaltuberkulose, bei welchen die Bacillen von der unverletzten Harnröhre und Harnblase aus in den Organismus eingeführt wurden, konstatierte er bei den Versuchstieren (Kaninchen) Lungenkavernen mit typischem Sitz in den Lungenspitzen. Bei weiterer Verfolgung der Experimente in der genannten Richtung gelang es v. Baumgarten „auf die angegebene Weise einen der menschlichen tuberkulösen Lungenphthise in allen wesentlichen Punkten entsprechenden Krankheitsprozeß beim Versuchstier zu erzeugen".

Ausgedehnte Versuche zur Erzeugung von Lungenphthisen bei Versuchstieren wurden besonders von v. Behring in Gemeinschaft mit Römer angestellt. „Ich bin am sichersten zum Ziel gelangt, wenn ich Meerschweine mit formalinbehandelter Milch von solchen Kühen fütterte, die mit Eutertuberkulose behaftet waren. Wenn da der Infektionsprozeß sehr chronisch verläuft, dann können die Versuchstiere lange Zeit ganz munter bleiben; sie magern aber ab, und schon intra vitam kann man

Herderkrankungen in der Lunge gelegentlich diagnostizieren. Bei Meerschweinchen dauert es immer monatelang, ehe sie eine derartige Lungenphthise bekommen; bei großen Tieren jahrelang.“ (Behring.)

Hamburger hat bei der experimentellen Erzeugung von Phthisen sein Augenmerk nicht so sehr auf Kavernen, sondern vielmehr auf Veränderungen des Lungengewebes zwischen den Kavernen, auf chronische Indurationen und Infiltrationen, wie solche nur beim erwachsenen Menschen vorkommen, gerichtet. Er infizierte Meerschweinchen subcutan so schwach, daß sie länger als 6 Monate am Leben blieben; dann entwickelte sich, oft 7, 8, 9 Monate nach der Infektion, unter chronischer Abmagerung eine langsam zunehmende Dyspnoë, der das Tier erlag. Bei der Autopsie zeigten sich die Lungen in toto verhärtet und histologisch fand sich eine chronische interstitielle tuberkulöse Entzündung.

Die Literatur kennt noch viele ähnliche Versuche. So konnten z. B. Askanazy (zitiert nach Bartel) sowie auch Monpurgo (zitiert nach Hutyra und Marek) bei Kaninchen nach intraarterieller Infektion, Bongert bei den sonst refraktären Ratten nach Inhalation, Marmorek bei tuberkulinbehandelten Meerschweinchen, Sorgo (zitiert nach Hamburger) bei mit abgeschwächten Bacillen infizierten Meerschweinchen experimentelle Phthisen erzeugen.

In allen bisher erwähnten Versuchen handelt es sich um die einmalige Infektion von Versuchstieren. Viel berühmter sind aber jene Versuche geworden, und sie führen auch leichter zum Ziel, in denen die Phthisen durch Reinfektion von einmal schon ganz mild vorinfizierten Tieren erzeugt wurden. Dieser Weg wurde zuerst von Orth und Rabinowitsch mit Erfolg eingeschlagen, die Meerschweinchen mit schwach virulenten Kaltblüterbacillen reinfiziert haben. Dem Prinzip nach ähnliche Versuche wurden später von Bartel und Neumann, Léwy, Blumenthal und Marxer und in jüngster Zeit auch von Bacmeister ausgeführt. Doch sind es speziell die ausgedehnten und besonders genau durchgeführten Reinfektionsversuche von Römer, die großes Aufsehen erzeugt haben, hauptsächlich wegen der hochwichtigen Schlüsse, die dieser Autor aus seinen Versuchen, im Anschluß an die v. Behringsche Theorie, auf die Pathogenese der menschlichen Lungenphthise gezogen hat.

So wurde speziell der Reinfektion von mancher Stelle eine besonders wichtige Rolle bei der Erzeugung von Phthisen zugesprochen. Das ist aber nicht richtig und die zahlreichen Versuche, über die wir kurz berichtet haben, beweisen genügend, daß eine Reinfektion zum Zustandekommen einer Phthise überhaupt nicht notwendig ist. Es kommt auf etwas ganz anderes an; denn in allen Versuchen, die wir bisher erwähnt haben — und seien sie noch so verschieden, bei verschiedenen Tieren, mit verschiedenen Bacillen, unter verschiedenen Umständen, mit oder ohne Reinfektion erzeugt — ist es immer die genügend lange Dauer der Erkrankung, die als unerläßliche Vorbedingung zur Entstehung einer Phthise allen Fällen gemeinsam ist. Römer spricht von „ganz chronisch verlaufenden Tuberkuloseinfektionen, die sich (bei Meerschweinchen) womöglich über $1-1^1/_2$ Jahre erstrecken“; bei größeren Tieren aber, bei Ziegen und beim Rinde sind dazu mehrere Jahre notwendig. Immer ist die lange Dauer der Erkrankung das Ausschlaggebende, wie solche bekanntlich nach ganz milden Infektionen beobachtet werden. Dabei ist es belanglos, ob angeborene hohe Widerstandsfähigkeit (Kaninchen, Ratte), geringe Menge, oder künstlich herabgesetzte Virulenz der benutzten Erreger (wie bei Behring, Aronson, Sorgo, Hamburger), oder die besondere Art in der Applikation des Bacillus (wie bei Baumgarten, Askanazy u. s. w.) für den milden und protrahierten Verlauf

der Infektion verantwortlich sind: die Lungenphthise entsteht immer als letztes Stadium einer chronischen und während langer Zeit latent verlaufenden Erkrankung. Im Verlauf der chronischen Krankheit verändert sich die Reaktionsweise des kranken Tieres gegenüber dem Erreger (wir sprechen dann mit v. Pirquet von Allergie = veränderte Reaktionsfähigkeit) und es kommt dadurch zur Entwicklung von Krankheitsprozessen mit besonderen anatomischen und histologischen Merkmalen, wie solche bei frischerkrankten Tieren ohne entsprechende Allergie nicht vorkommen. Und hat einmal das Tier das entsprechende, als Vorbedingung zur Entstehung von phthisischen Veränderungen notwendige allergische Stadium erreicht, so können selbst massive Reinfektionen nicht mehr generalisierte Tuberkulosen erzeugen, sondern sie führen dann zu Lungenphthisen, u. zw. ganz unabhängig davon, welche Körperstelle reinfiziert wird. Der Reinfektion kommt dabei höchstens die Rolle eines geschickten Kunstgriffes zu, ohne den manche leichte Infektionen erlöschen könnten, bevor es zu einer manifesten Phthise käme.

Haben wir also einmal erkannt, daß die Lungenphthise des Versuchstieres, nichts anderes als das — allerdings nicht sehr oft erreichte — letzte Stadium der Tuberkulose darstellt, so ist es leicht zu zeigen, daß es auch mit der menschlichen Schwindsucht nicht anders aussieht.

Die Infektion geschieht meistens im Kindesalter, die Phthise dagegen erscheint beim Erwachsenen. Die ersten Angaben über die Häufigkeit der tuberkulösen Infektion bei Kindern, die v. Pirquet sowie Hamburger und Monti mit der allein verläßlichen Tuberkulinreaktion für Wien ermittelt haben, sind heute ganz allgemein bekannt und überall bestätigt worden. So fanden z. B. Feer in Heidelberg im 2. bis 3. Jahre 22%, im 10. bis 15. Jahre 53%, Berberich in Freiburg im 2. bis 3. Jahre 25%, im 8. bis 10. Jahre 57%, Ganghoffer in Prag im 2. bis 3. Jahre 12%, im 7. bis 10. Jahre 55%, Umber in Charlottenburg im 3. bis 4. Jahre 32%, im 11. bis 14. Jahre 56% positive Tuberkulinreaktionen und auch Nothmann in Düsseldorf, Fröhlich in Kristiania erhielten ähnliche Resultate. Und das gilt nicht nur für die größeren Städte. Jacob hat in 27 Dörfern des Kreises Hummling 2744 nicht ärztlich behandelte Kinder mittels der Pirquetschen Probe untersucht und erhielt bei Säuglingen 7·3%, bei Kindern vor der Einschulung 9·1%, im 6. Jahre 35·6% und im 14. Jahre 64·4% positive Resultate. A. Kutschera hat neuerlich eine Statistik über Cutanreaktionen nach Pirquet im katholischen Krankenpflegeorden in Tirol mitgeteilt, in der bei neuantretenden Kandidaten 84% positive Reaktionen ermittelt sind. Hillenberg hat in dem 3000 Einwohner zählenden Städtchen Springe, wo Lungenphthise nachweislich seit Jahren nicht vorkam, wahllos 650 Kinder bis zu 15 Jahren untersucht, und fand z. B. im 10. Jahre schon 34·5% positive Reaktionen. Die Zahl solcher Befunde läßt sich fast beliebig vergrößern; sie gelten für alle Länder in Europa.

Trotz dieser großen Zahl von Infizierten ist die wirkliche Phthise im Kindesalter eine Seltenheit und beginnt erst nach der Pubertät häufiger zu werden, eine Tatsache, die von pathologisch-anatomischer Seite besonders von Hart, von klinischer Seite speziell von Czerny betont wird. Denn nicht jede Lungentuberkulose im Kindesalter ist gleichbedeutend mit einer Phthise; Ranke hat zuerst darauf hingewiesen, daß die meisten im Kindesalter beobachteten Lungentuberkulosen eine wirklichen Phthisen sind, sondern zu den dem Generalisationsstadium zugehörigen Hiluserkrankungen zu rechnen sind. Sluka und Rach haben mittels Röntgenuntersuchung die Richtigkeit der Rankeschen Behauptung exakt und an einem großen Material nachgewiesen. „Spitzenaffektionen im Kindesalter bedeuten

eine ganz ausnehmende Seltenheit" schrieb kürzlich Sperling in seiner Röntgen-Dissertation aus der Czernyschen Klinik, und Maggiore hat in 37 Fällen mit Röntgen, in 4 Fällen sogar mittels Autopsie nachweisen können, daß Spitzendämpfungen im Kindesalter durch vergrößerte Lymphdrüsen verursacht werden.

Es sind eben beim Menschen lange Jahre notwendig, bis es aus einer Infektion zur Entwicklung einer Phthise kommt, und Pollak konnte zeigen, daß es sich in den Fällen, wo die Phthise ungewöhnlich früh auftritt, auch um besonders früh erfolgte Infektion handelt.

Die ersten direkten Untersuchungen zur Feststellung der Inkubation tuberkulöser Erkrankungen und namentlich der Phthise, sind von Löwenstein und Falkenberg ausgeführt, später von Reiche am großen Material der Landesversicherungsanstalt Hamburg nachgeprüft worden. Obige Autoren haben durch Umfrage bei vielen Patienten, die von tuberkulösen Eltern stammten, die Zeit bestimmt, welche zwischen dem an Tuberkulose erfolgten Tode der Eltern und dem Ausbruch der Tuberkulose der Patienten verstrichen war; der so ermittelte Zeitraum ist für die Mehrzahl der Fälle als Inkubationszeit sicherlich noch zu kurz, aber das Todesdatum gibt doch einen sicheren Anhaltspunkt über die wahrscheinlich wichtigste Infektionsgelegenheit.

Es ergaben sich folgende Resultate:

bei Falkenberg und Löwenstein:

1—3	Jahre	waren	verstrichen	bei	20	Fällen
3—5	"	"	"	"	12	"
5—8	"	"	"	"	27	"
8—10	"	"	"	"	12	"
10—15	"	"	"	"	25	"
15—20	"	"	"	"	11	"
20—30	"	"	"	"	11	"
30—40	"	"	"	"	2	"

bei Reiche:

1—5	Jahre	waren	verstrichen	bei	175	Fällen
5—10	"	"	"	"	211	"
10—15	"	"	"	"	212	"
15—20	"	"	"	"	166	"
20—25	"	"	"	"	96	"
25—30	"	"	"	"	62	"
30—35	"	"	"	"	30	"
35—40	"	"	"	"	16	"

Es handelt sich also bei der Mehrzahl um eine „Inkubationszeit" von 5—20 Jahren, wobei noch hinzuzufügen ist, daß es sich um im elterlichen Hause erworbene, also schwere Infektionen handelt, die Schwere der Infektion aber bekanntlich zu einer Verkürzung der Inkubationszeit führt.

II.

Der Gedanke, daß die Tuberkulose eine lebenslängliche Erkrankung sei, die erst nach langem, abwechslungsreichem Verlauf, nach latenten oder mit verschiedenen Krankheitserscheinungen komplizierten Perioden zur eigentlichen Phthise führe, war schon zur Zeit von v. Behrings wuchtigem Auftreten nicht neu und erschien immer wieder in den besten Köpfen unter den Tuberkuloseforschern. Daß er so schwer durchgedrungen ist, kam hauptsächlich daher, daß das Tuberkuloseproblem von Anfang an in viel einfacherer Weise lösbar zu sein schien.

Der Tierversuch mit schweren Infektionen verläuft so eindeutig, daß er wenig Raum für kompliziertere Spekulationen übrig läßt. Die Infektion haftet prompt, die erzeugte Krankheit verläuft immer in einem Zuge, sie breitet sich kontinuierlich, ohne Sprünge und ohne Vorliebe für einzelne Organe aus und führt zu anatomisch und histologisch wohl charakterisierten Krankheitsprodukten. Es gibt weder Latenzen noch Remissionen, noch Nachkrankheiten prädisponierter Organe; die erstinfizierte Stelle ist zugleich die am schwersten erkrankte. Nun ist beim Menschen die Lungenphthise die häufigste, schwerste, in jeder Beziehung wichtigste Erkrankung, die anscheinend ziemlich plötzlich beim früher Gesunden auftritt, und die Analysen sowohl der Infektionsmöglichkeiten wie der tatsächlich stattgehabten Infektionen

führten zum Ergebnis, daß die Lunge die Eingangspforte der Bacillen ist. Diese Tatsachen führten zu einem Kurzschluß der Gedanken, und der für feinere Leitungen bestimmte Strom der Erkenntnis wurde auf falsche Bahnen geleitet. Alles schien gelöst: die menschliche Tuberkulose ist eine lokale Erkrankung, die immer im erstinfizierten Organ, u. zw. unmittelbar, zu schwersten Veränderungen führt. Die erste Ansiedlung der Kochschen Bacillen in der Lunge entspricht zugleich dem Anfang der Phthise; ein ununterbrochener Weg führt von der Entwicklung des ersten Tuberkels bis zu der Krankheit tödlichem Ende. Die — viel zu wenig gewürdigten — Eigentümlichkeiten der Kindertuberkulose wurden auf die besondere Art der Kinderinfektionen und auf die eigenartige Konstruktion des Kindeskörpers zurückgeführt; Metastasen aber würden nur akzidentell und grob-anatomisch begründet entstehen. Die unwahrscheinlichsten Berichte über Ansteckungen bei Erwachsenen, u. zw. mit kurz darauf folgenden Phthisen, wurden mit peinlicher Sorgfalt gesammelt, die Tatsache dagegen der überwältigend häufigen klinisch latenten Tuberkulosen beim Menschen mit ironischen Bemerkungen, mit Berufung auf nie nachgewiesene „avirulente“ Bacillen übergangen.

v. Baumgarten hat sich vom Standpunkt des Pathologen von Anfang an gegen diese Auffassung gewendet. Er schuf den Begriff der latenten Tuberkulose, „die weder in dem Ablauf des Gesamtlebens, noch in Funktionen des einzelnen Organs irgend eine bemerkenswerte Störung hervorruft“. Damit, und daß er den Zeitpunkt der Infektion — zwar irrtümlicherweise — in das intrauterine Leben verlegte, ist er zum eigentlichen Begründer unserer heutigen Auffassung geworden, welche die Phthise als späteste und nicht unmittelbare Folge einer tuberkulösen Infektion betrachtet. Wie schon so viele vor und nach ihm — wir wollen nur Villemin, Klebs, Cohnheim, de Renzi, Wolff, Petruschky, Hamburger, Liebermeister, Bartel und Ranke nennen — vergleicht auch er die Tuberkulose mit der Syphilis, um seine Auffassung dadurch anschaulicher zu machen.

Auch Kliniker, wie Petruschky, Volland, Andvord und vor allem Wolff, haben sich bald gegen die herrschende Richtung erhoben. Sie stellten sich auf den Standpunkt, daß die Phthise die verspätete Folge einer tuberkulösen Kindheitsinfektion sei, die ihren Weg teils unbemerkt, teils durch „skrofulöse Erkrankungen der Kindheit, Neigung zu Lungenentzündung und zu Katarrhen, vorübergehende Abmagerung, gelegentlichen Blutauswurf, rheumatische Schmerzen etc.“ (Wolff) bis zum Beginn der eigentlichen Phthise geht. Wolff hat es nicht übersehen, „daß enorm viele spätere Phthisiker in der Kindheit an Skrofulose litten, daß andere als Kinder eine Pleuritis, eine Knochentuberkulose oder Hautaffektionen tuberkulöser Natur durchmachten; endlich, daß weit mehr Kindesleichen Tuberkulose als Nebenbefund zeigen als später Erwachsene an Tuberkulose erkranken“. (Zu dieser Zeit waren schon bekannt: Bollingers Befunde an einem Sektionsmaterial von 16.562 Leichen mit 40—50%, diejenigen von Bondet mit 86%, von Beaux mit 99% Tuberkulose u. s. w.) Er bekämpfte die Ansicht, daß Erwachsene kurz nach erfolgter Infektion Phthisiker werden könnten und demonstrierte an überzeugenden klinischen Beispielen die Metamorphosen, die eine Tuberkulose während ihres langen Bestehens bei demselben Menschen durchmachen kann. Er berief sich auf die kolossal hohe Tuberkulosemortalität in Gefängnissen, die in Isoliergefängnissen bis 70% erreichen kann, u. zw. in Strafanstalten, in denen bei sorgfältigster Desinfektion und Reinlichkeit jede äußere Infektion ausgeschlossen war. „Es ist nicht ersichtlich, warum zur Erkrankung Erwachsener an Tuberkulose eine neue Einwanderung von Bacillen angenommen werden muß, während diese mit großer Wahrscheinlichkeit bereits in

den kindlichen Körper eingedrungen sind." Andvord stützt sich auf epidemiologische Erfahrungen, die einen schlagenden Unterschied in der Empfänglichkeit von Kindern und Erwachsenen gegenüber Infektionsmöglichkeiten zeigen; er berichtet ferner von „814 Kindern zwischen 2—15 Jahren, welche an verschiedenen skrofulotuberkulösen Prozessen gelitten hatten und von denen sich 10 Jahre später ca. 60% als geheilt und völlig arbeitstüchtig erwiesen, die übrigen aber entweder an Tuberkulose gestorben waren oder an tuberkulösen Krankheiten litten, welche sich immer häufiger auf die Lungen lokalisierten, je älter das Individuum geworden war".

Es ist das Verdienst Emil v. Behrings, daß er die Ergebnisse der (meist eigenen) experimentellen Forschung, sowie das damals vorliegende statistische Material in großzügiger Weise zu einer neuen Lehre der Schwindsuchtsentstehung zusammengefaßt hat; mit sehr viel Sinn für das Wirkungsvolle und Neuartigverblüffende hat er es vermocht, die Aufmerksamkeit der ganzen wissenschaftlichen Welt dauernd zu gewinnen; die Frage der Phthiseogenese hat seitdem nicht aufgehört, die Tuberkuloseforschung zu beherrschen.

v. Behring hat verfrüht eine vollständige, abgerundete Lehre gegeben und so haben sich viele seiner radikalen Gedanken seitdem als falsch erwiesen. Es ist sicher nicht die Säuglingsmilch, die als Hauptquelle der Schwindsucht zu betrachten ist, die bovine Tuberkulose spielt nicht die Rolle, die ihr Behring zusprach, nicht jede Infektion geschieht im frühen Kindesalter u. s. w. Trotzdem haben sich seine Grundgedanken über die Natur der Tuberkulosekrankheit, für die er auch prachtvoll-plastische Ausdrücke gefunden hat, bewahrheitet. Paul Römer, sein Schüler, dessen nüchtern-klare Erscheinung die intuitiv-genialische v. Behrings in selten glücklicher Weise ergänzt, hat dann die Lehre des Meisters gesichtet, mit neuen Argumenten unterstützt und auf eine exaktere Formel gebracht. Es gelang ihm, das große Tatsachenmaterial überzeugend zu gruppieren; seine ausgezeichneten Experimente, welche die Existenz einer Tuberkuloseallergie endgültig sichergestellt haben, dienten ihm als Grundlage dazu; zu seinen Beweisführungen hat er alle brauchbaren Erfahrungen, die Versuche über experimentelle Phthise beim Tiere, die Berichte über den Verlauf der Tuberkulose bei unberührten Völkern, die statistischen Angaben über die große Verbreitung der Tuberkulose schon im Kindesalter, sowie der Seltenheit der unmittelbar zur Phthise führenden Infektionen beim Erwachsenen, herangezogen; er war es, der die neue Lehre zum vollständigen Siege geführt hat.

Der Kernpunkt dieser Lehre liegt in der Anschauung, daß Infektionen mit Tuberkulosebacillen nicht unmittelbar zur typischen Lungenschwindsucht führen können, daß tuberkulöse Infektion der Lunge nicht gleichbedeutend mit Phthise ist, und daß der Organismus tiefgreifende Veränderungen in der Anordnung seiner Körperteile und Körperkräfte infolge jahrelangem Bestehen einer Tuberkulose durchmachen muß, bevor es zur Entstehung einer wirklichen Phthise kommen kann. Die Lungenschwindsucht wächst nicht direkt aus den ersten Krankheitsprodukten einer tuberkulösen Infektion der Lunge hervor; gleichgültig, ob der Bacillus von der äußeren Haut aus, oder durch die intestinalen Schleimhäute hindurch mit den Nahrungsmitteln, oder durch Einatmung in die Luftwege eingedrungen ist, immer muß er das Blut passiert haben, wenn er zur Lungentuberkulose unter natürlichen Lebensverhältnissen führen soll. Das ist der Sinn der Lehre von der hämatogenen Entstehung der Lungenschwindsucht (v. Behring).

Von jeher haben hervorragende Pathologen auf Grund ihrer Erfahrungen für die Notwendigkeit oder Möglichkeit der indirekten hämatogenen Entstehungsart

plädiert; wir möchten unter ihnen nur Orth, Aufrecht, Baumgarten, Ribbert und Kretz nennen. Es führen von der schon durch Weigert und Ponfick beschriebenen, zweifellos hämatogenen chronischen Miliartuberkulose „so viele Übergangsstufen in das Gebiet der gewöhnlichen ulcerösen Lungentuberkulose, daß es außerordentlich naheliegt, eine gemeinsame, also hämatogene Pathogenese für einen größeren Teil dieser Fälle anzunehmen" (v. Baumgarten). Orth und auch Ribbert haben mit Nachdruck darauf hingewiesen, daß die Tuberkulose auch bei gleichzeitiger hämatogener Aussaat am besten in den Lungenspitzen gedeiht und die Möglichkeit erwogen, daß bei „gewissermaßen milden Fällen von Miliartuberkulose das Leben erhalten bleiben kann und durch immer weitere Vergrößerung der in den Spitzen der Lungen entstandenen Herde schließlich eine ausgesprochene Spitzenphthise sich bildet" (Orth). Daß die Lungenphthise nicht direkt aus Erstinfektionen der Lungen entstehen kann, geht schon aus dem Umstand hervor, daß die Lokalisation dieser Primärherde, wie sämtliche hierauf gerichtete Untersuchungen zeigen, keine Prädisposition für die Spitzen erkennen läßt, die Lungenphthise aber, wie das Orth, Ribbert, Aschoff, Kaufmann, Tendeloo behauptet und speziell v. Hansemann energisch verfochten hat, und heute wohl allgemein anerkannt ist, gesetzmäßig in den Spitzen beginnt. So erklärt auch Orth in einer seiner letzten Arbeiten, bezüglich der Entstehung speziell der Lungenphthise, feierlich: „Ich will mein Glaubensbekenntnis von neuem dahin ablegen, daß die direkte Aspiration von Tuberkulosebacillen nicht die große Rolle spielt, welche man ihr früher und von manchen Seiten auch heute noch zuschreibt."

Die Behring-Römersche Lehre wird von mancher Seite so gedeutet, als ob die Phthise die Folge einer Reinfektion bei einem relativ immunisierten Organismus wäre.

Nach unserer Auffassung ist diese Deutung unrichtig. Weder Behring und noch viel weniger Römer haben je von der Notwendigkeit, immer nur von der Möglichkeit exogener Reinfektionen gesprochen, und Löwenstein hat sich von Anfang an für die ausschlaggebende Bedeutung gerade der Erstinfektion verwendet. Mit der Rolle der exogenen Reinfektion wollen wir uns noch später beschäftigen, was aber die sog. endogene Reinfektion betrifft, so halten wir diesen Ausdruck für unglücklich und irreführend. Es soll ja keine wirkliche Reinfektion, sondern einfach eine metastatisch-hämatogene Entstehung darunter verstanden werden, und dieser Ausdruck ist nur geschaffen worden, um die Bedeutung des mechanisch-akzidentellen Momentes bei der Phthiseogenese hervorzuheben. Es geschieht im selben Sinne, wenn mit besonderem Nachdruck von der Massivität dieser endogenen Reinfektion gesprochen wird, durch welche erst die bestehende Immunität durchbrochen werden muß, damit es zu einer Phthise kommen kann.

Die pathologisch-anatomische Erfahrung widerspricht aber — wie das Orth betont hat — der Behauptung, daß nur eine massive Autoinfektion geeignet wäre Lungenschwindsucht zu erzeugen.

Die einseitige Berufung auf eine Immunität (die wieder durchbrochen werden muß) ist zu gekünstelt und keinesfalls genügend, um die vielfachen Veränderungen zu veranschaulichen, die ein Organismus auf seinem langen Wege von der Infektion bis zum möglichen Beginn der eigentlichen Phthise, durchmachen muß. Es klingt auch sehr paradox, von einer Immunität zu sprechen, wenn es sich um die Entstehung der schrecklichsten Volkskrankheit handelt; eine solche besteht ja nur gegenüber äußeren Infektionsversuchen. Was aber während der Tuberkulosekrankheit im Innern des Organismus geschieht, das läßt sich nicht mit rein quantita-

tiven Begriffen — Immunität und massive Reinfektion — erledigen. Der allmählich umgestimmte Organismus (Wassermann und Citron) verändert in mannigfaltigster Weise seine Reaktion gegenüber dem unveränderten Erreger; daher das Wechselvolle, das Periodische, das Unerwartete im Verlauf von chronischen Infektionskrankheiten, der Syphilis, der Lepra, der Malaria, der Trypanosomiasen, und so auch der Tuberkulose. Lange Pausen wechseln mit stürmischen Krankheitserscheinungen, es ändert sich die Lokalisation der Krankheitsprodukte, neue Propagationswege werden eingeschlagen und alte verlassen, fremde histologische Bilder ersetzen die gewohnten und auch auf den Gesamtorganismus machen sich stets neue Einflüsse geltend. Solche tiefgehende Veränderungen dürfen nicht mit einem Worte abgemacht werden; makroskopische und mikroskopische, chemische und anatomische, organische und funktionelle Momente wirken mit, um den Organismus umzuformen, bis es schließlich zu einer Phthise kommt.

Der Schwerpunkt der Tuberkulose legt sich im Verlauf der Krankheit allmählich auf die Lungen, und es bleibt schließlich Geschmacksache, ob wir die sich ausbildende Disposition der Lungen, oder die erworbene Immunität des übrigen Organismus besonders unterstreichen wollen. Sicher wird nur ein Teil der tuberkulös Infizierten später phthisisch; trotzdem müssen wir die Phthise als eine gewöhnliche, wenn auch nicht allzuhäufige Spätform der Tuberkulose betrachten, deren Zustandekommen nicht durch besondere mechanisch-akzidentelle Momente begründet werden muß, noch begründet werden kann.

Das Problem der Phthiseogenese ist nur ein Teilproblem bei der Erforschung des natürlichen Ganges der lebenslänglichen Tuberkulosekrankheit. Die große Verbreitung der Tuberkulose, wodurch die diskreteren Symptome dieser Krankheit bei uns, weil ohne Hintergrund, nicht deutlich hervortreten können, die meist unauffällige Infektion im Kindesalter, der sehr protrahierte und unterbrochene Verlauf haben das Erkennen ihres Entwicklungsganges im kranken Körper lange erschwert. Es war ein großer Schritt vorwärts, als man dazu gekommen ist zu erkennen, daß die vielen tuberkulösen Erkrankungen verschiedener Organe Glieder einer einzigen Kette sind; aber selbst heute sind wir noch nicht in der Lage, eine genaue und alle Einzelheiten erschöpfende Beschreibung des ganzen Krankheitsverlaufes geben zu können.

Vieles ist allerdings schon erkannt. Ist auch jede Tuberkulose ein Fall für sich, so lassen sich doch gewisse Regeln aufstellen, die allgemeine Gültigkeit beanspruchen. Die tuberkulösen Krankheitserscheinungen lassen sich zu Gruppen ordnen, und es gibt Gesetze über das Nebeneinander sowie auch über das Nacheinander der krankhaften Veränderungen. Aus zahllosen Einzelfällen läßt sich ein Verlaufsschema konstruieren; die Tuberkulose ist dabei nach Hamburger nicht so sehr als eine Krankheit, als vielmehr als ein reaktiver Vorgang mit oder ohne Krankheitserscheinungen aufzufassen.

Dieses Verlaufsschema ist nur sukzessive ausgebaut worden. Diejenigen, denen zuerst ein tieferer Zusammenhang zwischen den verschiedenen tuberkulösen Erscheinungen aufgefallen ist, haben von jeher die skrofulösen Erscheinungen, im Gegensatz zur echten Phthise, den frühen tuberkulösen Manifestationen zugerechnet. De Renzi hat dieselben mit den sekundär-luetischen Erscheinungen verglichen, und seitdem ist es immer wieder versucht worden, analog der Syphilis auch die Tuberkulose in 3 Stadien zu teilen.

Petruschky hat im Jahre 1897 folgende 3 Stadien der Tuberkulose unterschieden:

I. Das Primärstadium der Lymphknoteninfektion. (Die obligate Existenz eines Primäraffektes außerhalb der Drüsen war Petruschky noch unbekannt.)

II. Das Sekundärstadium der Metastasenbildung (Invasion anderer Gewebe).

III. Das Tertiärstadium des Gewebszerfalles (Ulcerationsprozesse).

In das Primärstadium gehören nach Petruschky folgende Erkrankungen: 1. Die sog. „skrofulösen Halsdrüsenerkrankungen“, „adenoide Vegetationen“ im Nasenrachenraum etc. 2. Bronchialdrüsenerkrankungen. 3. Mesenterialdrüsenerkrankungen. Petruschky erwähnt, daß diese Erkrankungsformen häufig verbunden sind mit Anzeichen einer chronischen Giftwirkung im Körper, die bestehen können in Abmagerung, Blutarmut, Neigung zu unregelmäßigen Temperatursteigerungen, zu Ausschlägen, Augenentzündungen, Ohreneiterung u. s. w.

In das Sekundärstadium gehören: Meningitis, Pleuritis, Peritonitis tuberculosa, akute Miliartuberkulose, sowie die Anfänge aller tuberkulösen Herderkrankungen der Haut, Knochen, Gelenke und Lungen.

Zum Tertiärstadium gehören vor allem: die ulcerative Lungentuberkulose (Phthisis pulmonum), ferner die tuberkulöse Knochencaries und der ulcerative Lupus der Haut.

Hamburger unterscheidet Früh- und Spätformen unter den tuberkulösen Erkrankungen. Zu den Frühformen rechnet er alle möglichen Formen der Hauttuberkulide, vor allem die papulösen, squamösen und nekrotisierenden Tuberkulide, viele Formen des sog. Erythema nodosum, die Phlyktänen, die gutartigen Knochenaffektionen wie z. B. die Spina ventosa, die Pleuritis serosa, die miliare Tuberkulose und die Meningitis tuberculosa. Zu den Spätformen gehören: die verschiedenen Formen der chronischen Lungentuberkulose, die Larynxtuberkulose, der Tumor albus, viele Fälle von Knochentuberkulose, die Nierentuberkulose, der Lupus vulgaris, die chronische Iritis tuberculosa, die tuberkulöse Lebercirrhose, die adhäsive Pleuritis bzw. Perikarditis.

v. Pirquet hat die Tuberkulose nach folgenden 3 Stadien gegliedert:

Primäre Tuberkulose: Primäraffekt mit Affektion der Lymphdrüsen.

Sekundäre Tuberkulose: In unmittelbarem Anschluß daran eintretende Allgemeinausbreitung, mit verhältnismäßig geringen reaktiven Prozessen.

Tertiäre Tuberkulose: Nach Jahren folgende Ausbreitung, mit intensiv reaktiven Prozessen, insbesondere Kavernenbildung.

Auch Liebermeister hat die Dreiteilung in Primär-, Sekundär- und Tertiärstadium behalten. Bezüglich des Primärstadiums äußert er sich sehr zurückhaltend: „Es wird vor allem die Aufgabe der Zukunft sein, festzustellen, welche akute Krankheit des Kindesalters das Primärstadium der Tuberkulose darstellt. Ich achte seit langem bei Kindern auf diese Frage, muß aber die Krankheitsbilder, die ich bis jetzt bei ihnen gesehen habe, mindestens schon dem Sekundärstadium, häufig schon dem Tertiärstadium zurechnen.“ Zu den tertiären Tuberkulosen rechnet Liebermeister eigentlich alle bis jetzt anerkannten tuberkulösen Herderkrankungen, ohne Rücksicht darauf, ob sie isoliert (Lungenphthise) oder generalisiert (miliare Tuberkulose) auftreten. So sagt er, daß Krankheitsprodukte, die bisher häufig als tuberkulöser Primäraffekt angesehen wurden, oft nur Teilerscheinungen des Tertiärstadiums sind. Damit faßt er den Begriff des Tertiärstadiums ungemein weit; seine Einteilung soll zwar zunächst eine klinische, nicht eine pathologisch-anatomische sein, jedenfalls aber rechnet er die ganze „histologische Tuberkulose mit Zerfall“, die „akut-entzündliche Tuberkulose“ und einen Teil der „histologischen Tuberkulose ohne Zerfall“ dem klinischen Begriff der tertiären Tuberkulose zu.

Die Liebermeistersche Einteilung hat daher wenig Bezug auf die bekannten und anerkannten klinischen Formen der typischen Tuberkulosen, da Liebermeister dieselben fast ungeteilt in das tertiäre Stadium reiht.

Der Schwerpunkt der Liebermeisterschen Auffassung liegt darin, daß er eine große neue Gruppe von Erkrankungen und krankhaften Zuständen für tuberkulös deklariert und dieselben einem zwischen „Primäraffekt" und ersten Äußerungen von „tertiären" Tuberkulosen aufgestellten Übergangsstadium zurechnet. Dieses Stadium, das viele Jahre lang dauern kann, hat er konsequenterweise „Sekundärstadium" benannt. Das Liebermeistersche Sekundärstadium umfaßt die Erkrankungen von Individuen, die man früher als für Tuberkulose disponiert erklärt hat und von denen wir heute wissen, daß sie bereits tuberkulös sind; außerdem noch viele andere Zustände, die er und andere, mit mehr oder weniger Recht, in Beziehung gebracht haben zu der Tuberkulose. In dieser Richtung ist Liebermeister recht weit gegangen; er hat sich aber unstreitbar große Verdienste dadurch erworben, daß er durch sehr sorgfältige Untersuchungen und glückliche Beobachtungen den Kreis der durch die Tuberkulosebacillen verursachten Krankheiten tatsächlich erweitert hat. Er hat sich dadurch der französischen, hauptsächlich der Pariser Schule von Landouzy angeschlossen, die zuerst eine energische Revision des unter dem Einfluß von Virchow ursprünglich viel zu eng gefaßten Tuberkulosebegriffes begonnen hat. Diese atypischen Tuberkulosen und tuberkuloseverdächtigen Zustände haben viel Berührung mit der juvenilen Tuberkulose, und wir behalten es uns vor, im betreffenden Abschnitt näher auf dieselben einzugehen.

Die bisher erwähnten Einteilungen haben viel dazu beigetragen, um das Verständnis für das wahre Wesen der Tuberkulosekrankheit zu fördern; trotzdem sind es nur annähernde, grob-empirische oder instinktiv-spekulative Versuche, um die Geheimnisse im Verlauf der Tuberkulosekrankheit zu entschleiern. Alle diese Einteilungen sind ohne klar erfaßte richtende Prinzipien durchgeführt, auf Grund einer oft nur gefühlsmäßig taxierten Zusammengehörigkeit der betreffenden Prozesse. Sie sind deswegen nicht geeignet, um bei einer exakten Erforschung der Tuberkulose als Wegweiser zu dienen.

Erst Ranke hat es mit Erfolg unternommen, auf Grund von brauchbaren Kriterien, an denen er überall konsequent festgehalten hat, eine einheitlich-systematische Übersicht über den Werdegang der Tuberkulosekrankheit zu geben. Seine Stadieneinteilung ist auf die Gesamtheit jener sukzessiven Umwandlungen gegründet, welche die Tuberkulose gesetzmäßig durchmacht und die zum Wesen der Geschehnisse gehören.

Schon R. Koch hat gelegentlich darauf aufmerksam gemacht, daß die Beziehungen der tuberkulösen Herde zu den Lymphdrüsen der Quellgebiete andere sind, je nachdem es sich im Tierversuch um primäre Infektionen — frühe Manifestationen — oder um Reinfektionen — späte Manifestationen — handelt. Bei Primärerkrankungen sind es die Veränderungen der Lymphdrüsen, die das Bild beherrschen und an Ausbreitung den eigentlichen Primäraffekt weit übertreffen; bei sekundären Erkrankungen ist das umgekehrt, und die Lymphdrüsen spielen hier eine nur sehr untergeordnete Rolle. Edens hat gezeigt, daß diese Regel auch für die Darmtuberkulose des Menschen gültig ist; bei primären enterogenen Darmtuberkulosen — gleichgültig ob beim Kinde oder beim Erwachsenen — handelt es sich in der Hauptsache um iene mächtige Schwellung der Mesenterialdrüsen, wobei entsprechende Veränderungen im Darme kaum nachzuweisen sind, bei den sekundären Darmtuberkulosen der Phthisiker finden wir dagegen schwere Darmulcerationen, mit unbedeutenden

Veränderungen der regionären Lymphdrüsen. Dieses bezeichnende Verhältnis des tuberkulösen Herdes zu seinen Lymphdrüsen wurde dann von Ranke zum Ausgangspunkt von Untersuchungen erwählt, mit deren Hilfe er zu einer anatomisch, histologisch und biologisch hinreichend begründeten Unterscheidung und Charakterisierung von Tuberkulosestadien gelangt ist. Er hat zeigen können, daß der Erreger im Verlauf der Krankheit seine Lokalisationen sowie seine Propagationswege ändert; er hat das Wort der histologischen Allergie geprägt, als Ausdruck einer verschiedenen Reaktionsweise des befallenen Organismus gegen den Krankheitserreger und seine Gifte, und er hat gezeigt, daß sich diese histologische Allergie im Verlauf der Krankheit in charakteristischer Weise verändert. Durch eingehende Berücksichtigung der Rolle der Lymphdrüsen, der Propagationswege und der Histologie hat Ranke seine 3 Stadien voneinander abgegrenzt und dabei das Hauptgewicht auf ein bisher nicht genügend berücksichtigtes Prinzip, auf das biologische Verhalten des Gesamtorganismus gelegt:

Erstes Stadium: Ein in direktem Anschluß an die Infektion sich ausbildendes Stadium der Generalisation. Hierher gehören der Primäraffekt und dessen Metastasen in den abführenden Lymphwegen. Es ist das die Zeit der sich entwickelnden Giftempfindlichkeit.

Beim Menschen ist der Primäraffekt fast ausnahmslos in der Lunge lokalisiert, wie wir das seit den Untersuchungen von Parrot, Küss, Hedrén, E. und H. Albrecht, Ghon u. s. w. wissen; Hamburger schätzt die extrapulmonalen Erstinfektionen nicht höher als auf 5%. Dieser gewöhnlich nicht über eine Haselnuß große Primäraffekt ist histologisch eine käsige Pneumonie, wie das Zarfl, Ranke, Ghon und Pototschnigg gezeigt haben und heilt in der Regel schnell aus. Die weitere Ausbreitung der Erkrankung erfolgt auf den Lymphwegen und ergreift sehr bald die Lymphdrüsen, die dann an Bedeutung den Primäraffekt bei weitem überflügeln. Der Prozeß kann sich dann weiter auf den Lymphwegen in sehr verschiedenem Maße ausbreiten; es bestehen aber zwischen lokalisiert bleibendem Primärkomplex (Primäraffekt + regionäre Lymphdrüsen) und der tödlichen allgemeinen Drüsentuberkulose nur quantitative Unterschiede; beide sind typische Erkrankungen des ersten Stadiums, die die Merkmale derselben histologischen Allergie zeigen: zu dieser Zeit überwiegen die produktiven tuberkulösen Veränderungen, sie sind umgeben von mehr oder weniger unspecifischem Granulationsgewebe, kombiniert mit Bindegewebswucherung, hyaliner Degeneration und narbiger Sklerose. Toxische Wirkungen, schwere akute Entzündungserscheinungen lassen sich nicht nachweisen.

In Fällen, bei denen Heilungsvorgänge einsetzen und längere Zeit anhalten, kann sich die Dauer des isolierten primären Stadiums über lange Jahre und Jahrzehnte hinziehen. Die Krankheit kann auch abheilen, gewöhnlich kommt es aber bald zu einem neuen Typus der histologischen Allergie und zu einer neuen Art der Ausbreitung:

Das zweite Stadium umfaßt die Zeit der hämatogenen Metastasen. Es ist die Periode der höchsten Giftempfindlichkeit, das Stadium acme der Tuberkulosekrankheit.

Jetzt treten schwere, verkäsende, erweichende Entzündungen in den Vordergrund. Die specifischen Veränderungen sind mit einem breiten Hof von unspecifisch-exsudativen Prozessen umgeben. Die Tuberkulose breitet sich auf allen 4 Wegen aus: per continuitatem, auf den Lymphwegen, intracanaliculär (nach Durchbruch in das Innere der befallenen parenchymatösen Organe, Bronchialbaum, Urogenitalapparat, Darmtractus) und, was besonders bezeichnend ist, jetzt auch auf hämatogenem

Wege. Hämatogene Metastasen gehören zur Definition der sekundären Tuberkulose, die Miliartuberkulose, die schweren Organtuberkulosen der Kinder und Säuglinge, die chirurgischen Tuberkulosen gehören hierher. Aber auch die leichteren Formen der hämatogenen Generalisationen, die Skrofulose, die Pleuritiden, die Tuberkulide, die Spina ventosa, die „rheumatischen“ Augentuberkulosen sowie die skrofulosen Drüsenerkrankungen entfernter Gebiete müssen hierher gerechnet werden. Die Beteiligung der Lymphdrüsen ist jedoch keine dominierende mehr und sie treten neben den sich entwickelnden Organerkrankungen allmählich in den Hintergrund.

Das sekundäre Stadium schließt mit einer Periode, in der die humorale Metastasierung allmählich erlischt. Dem dritten Stadium gehören also Erkrankungen zu, bei denen das Fortschreiten der Erkrankung ausschließlich durch Kontaktwachstum (in geringerem Maße) oder (hauptsächlich) durch intracanaliuläre Metastasierung, infolge Zerstreuung und Verschleppung der Krankheitskeime in vorgebildete Hohlräume und Kanalisationssysteme der betreffenden Organe erfolgt. An Stelle der hohen Giftempfindlichkeit ist jetzt eine Unempfindlichkeit, relative Immunität getreten, die einer Verbreitung auf humoralem Wege entgegentritt und nur mehr der brutalen Gewalt der intracanaliulären Bacillenüberschwemmung nachgibt. Nur dadurch ist es möglich, daß vorwiegend, oder nahezu ausschließlich einzelne Organe von der Tuberkulose befallen und durch diese Krankheit nach und nach zum größten Teil zerstört werden. Die tuberkulösen Veränderungen liegen in einem torpiden Milieu, die Beteiligung der Lymphdrüsen ist so gut wie Null, perifokale Entzündungen fehlen bei ihnen vollständig.

Die eben skizzierten Merkmale sind schon angedeutet bei Erkrankungen, die eigentlich noch dem sekundären Stadium zugehören, so bei destruierenden Gelenktuberkulosen, bei Prostata- und Samenblasentuberkulose, bei Addison, bei Nephrophthise etc., voll entwickelt und bei vollständigem Rücktritt der hämatogenen Ausbreitung finden wir sie aber bei der chronischen Lungentuberkulose des Erwachsenen. Die eigentliche Erkrankung des tertiären Stadiums ist die „isolierte Phthise, d. h. eine chronische, endobronchial fortschreitende, rekurrierende, auf die Lunge beschränkt bleibende Tuberkulose, von der weder eine lymphogene noch eine hämatogene metastasierende Weiterausbreitung der Tuberkulose im Körper ausgeht oder ausging, noch ausgehen wird“ (Ranke).

Die regionären Drüsen bleiben bei der Phthise in einer ganz auffallenden Weise verschont; das ist schon vor und auch nach Ranke von mehreren Forschern gefunden und bestätigt worden. Vor allem hat Orth darauf hingewiesen, daß man bei Phthisikern meistens jene Erkrankungen vermißt, welche bei den nicht zum Tode führenden kindlichen Tuberkulosen im Vordergrund stehen, nämlich diejenigen der Lymphdrüsen. Die Vergrößerung der Lymphdrüsen bei Phthisikern ist oft so gering, daß sie der aufmerksamen Leichenuntersuchung entgehen kann; findet man aber eine solche, so sind die Drüsen meist verkreidet oder verkalkt. Takeya hat bei 21 genau daraufhin untersuchten Phthisikerleichen in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle erst durch die mikroskopische Untersuchung tuberkulöse Drüsenherde nachweisen können. Ulrici hat an Hunderten von Phthisikerleichen die Bronchialdrüsen untersucht und gefunden, daß sie ganz überwiegend regressive Veränderungen zeigen, also Anthrakose und fibröse Induration, die nicht selten Kalkherde verschiedener Größe, häufig spärliche graue Tuberkel, aber verhältnismäßig nur recht selten einzelne sehr kleine Käseherde umschließen. Die Röntgenuntersuchungen von Grau haben gezeigt, daß sich Fälle mit ganz sicherer Bronchialdrüsentuberkulose, wo also starke, rundliche, allseits gut abgegrenzte Tumoren in der Hilusgegend zu

sehen sind, lediglich unter den erst seit kurzer Zeit bestehenden, disseminierten Lungentuberkulosen vorfinden. Je mehr die Erkrankung dagegen in das chronische, tertiäre Stadium übergeht, umsomehr treten ähnliche Bilder in den Hintergrund.

Die Ausbreitung der Krankheit erfolgt endobronchial, auf dem Wege des Auswurfs, über Bronchus, Trachae, Kehlkopf, Mund, und weiter über Magen, Darm und Mastdarm. Es ist ganz wunderbar, wie selten andere Ausbreitungswege eingeschlagen werden, wenn einmal das tertiäre Stadium wirklich erreicht ist. Diese Beobachtung war ein wichtiger Ausgangspunkt der Rankeschen Arbeiten und wurde von diesem Forscher immer mit Nachdruck hervorgehoben. Sie ist aber auch andern Autoren nicht entgangen. So betont schon Weigert, daß bei schweren chronischen Lungentuberkulosen sich relativ selten allgemeine Miliartuberkulose vorfindet; bei 600 eigens von diesem Gesichtspunkt aus obduzierten schweren chronischen Lungentuberkulosen war nur bei 18 = 3% eine Miliartuberkulose vorhanden. Diese Zahl bezieht sich aber auf Leichen und enthält auch die prämortal, also bei darniederliegender Allergie entstandenen Miliartuberkulosen. Sie ist also zu hoch, und jeder erfahrene Heilstättenarzt muß wissen, daß die Gefahr, eine unerwartete Miliartuberkulose zu bekommen, für den Phthisiker fast Null ist. Aber auch andere hämatogene Metastasen sind in Sanatorien für Lungenkranke selten; das ist aus jeder Statistik ersichtlich und es bleibt dabei noch zu bemerken, daß bei solchen statistischen Untersuchungen auch sehr viel sekundär Lungentuberkulöse, die also keine Phthisiker sind, mitgerechnet werden. Wir möchten einige Beispiele bringen: Im ärztlichen Bericht, den vor kurzem Frischbier über das Geschäftsjahr 1918 der Lungenheilstätte Beelitz ausgegeben hat, finden wir bei 907 aufgenommenen Patienten nur 10 Fälle (etwa 1%), die wahrscheinlich (aber nicht sicher!) als hämatogene Metastasen gedeutet werden dürfen (Meningitis = 1, Peritonitis = 2, Knochentuberkulose = 2, Halsdrüsen = 4). Auf der Militärabteilung derselben Anstalt fanden sich unter 1108 Patienten 28 (etwa 3%) ähnliche Fälle, darunter aber 17mal „Drüsen" und nur 6mal Nieren, 3mal Hoden, einmal Peritonitis, einmal tuberkulöse Augenerkrankung und überhaupt keine Meningitis. Auch ältere statistische Angaben lauten ähnlich: in der Volksheilstätte Loslau kam in den Jahren 1898—1901 von 885 Kranken, Meningitis einmal, Knochentuberkulose einmal vor, in Dr. Weichers Volkssanatorium Krankenheim von 4027 Kranken aus den Jahren 1896—1901, Hirnhautentzündung einmal, Tuberkulose der Knochen und Gelenke 8mal vor. In der Heilstätte Oderberg von 1399 Kranken (1897—1901) 4mal Knochen- und Gelenktuberkulose, 2mal Hauttuberkulose, in der Volksheilstätte des Kreises Altona bei 734 Kranken (1900—1901) 3mal Knochentuberkulose, in der Sophienheilanstalt bei Berka von 536 Kranken (1899—1901) einmal Knochentuberkulose u. s. w. Und in einer neuesten Publikation teilt Gergely mit, daß er bei 129 Lungentuberkulosen mit positivem Auswurf, die er an der italienischen Front genau beobachtet und längere Zeit behandelt hatte, nur einmal Meningitis tuberculosa, einmal Nierentuberkulose und 2mal tuberkulöse Halslymphdrüsen gefunden hat. Also überall ganz besonders niedrige Zahlen und wir möchten dabei nochmals hervorheben, daß diese hämatogenen Komplikationen sicher nicht alle auf Rechnung von isolierten Phthisen zu setzen sind.

Die Rankesche Lehre über die fast ausschließliche Bedeutung der endobronchialen Ausbreitung der Phthise findet ihre volle Bestätigung auch in den pathologisch-anatomischen Forschungen der Freiburger Schule (speziell von Nicol und neulich von Graef und Küpferle), welche Arbeiten ganz unabhängig von Ranke begonnen und durchgeführt wurden: Die Lungenphthise des Erwachsenen sitzt im Alveolus, oder wie Nicol sich ausdrückt, im Acinus (Acinus = Alveolus + Bronchiolus

respiratorius). Eine sog. „Peribronchitis tuberculosa" existiert nicht, die bekannten kleeblattförmigen Wucherungen sind Ausgüsse von Acini und Acinusgruppen. Die Metastasierung des Prozesses geschieht innerhalb des Bronchialbaumes; langsam folgen sich, etagenmäßig weiterwachsend, die produktiven acinös-nodösen Herde, es führen die aus Kavernen oder infolge von Hämoptysen massiv ausgestreuten Bacillen zu exsudativ-pneumonischen Entzündungen entlegener Lungenteile, käsige Bronchitiden leiten als Bindeglieder den Prozeß weiter; lymphogene und hämatogene Ausbreitung bleiben dagegen auf unbedeutende lokale Eruptionen beschränkt und spielen nach Nicol kaum eine Rolle in der pathologischen Anatomie der chronischen Lungenphthise von Erwachsenen.

Wir sehen also, daß die Thesen von Ranke im besten Einklang stehen mit all dem, was wir sonst über diesen Gegenstand wissen. Und ist auch das Krankheitsbild der juvenilen Tuberkulose aus klinischen Beobachtungen heraus entstanden, so gewinnt es an reeller Bedeutung, wenn es sich bei seiner Abgrenzung von den übrigen Formen der Lungentuberkulose auf die pathologisch-anatomischen Forschungen von Ranke stützen darf.

III.

Die Diagnostik der Lungentuberkulose hat in den letzten Jahren eine bedeutsame Wendung erfahren. Vielleicht ist es der Krieg, der die Umstimmung hervorgebracht hat, als man anfing, anstatt nach Kranken, leidenschaftlich nach Gesunden zu suchen; denn man hört jetzt überall von falschen Diagnosen und von Lungenheilstätten, die mit Gesunden überfüllt sind. Der Kliniker, der die Gutachten der praktischen Ärzte überprüft, verlangt exakte Zeichen, eindeutige Beweise zur Unterstützung einer folgenschweren und kostspieligen Diagnose, und vergißt dabei gerne, daß er es war, der — es ist gar nicht so lange her — den anfangs skeptischen Praktiker mit allen möglichen „Frühzeichen" alarmiert hat. Er ließ den Armen schuldig werden und überläßt ihn jetzt seinen Fehldiagnosen, sich selbst aber teilnahmslos hinter negative Röntgenplatten zurückziehend.

Damit aber ist die Sache nicht erledigt. Wenn ein de la Camp, A. Fraenkel, Büttner-Wobst, Hesse, Heinecke, Friesicke, Ulrici u. s. w. von 30—60% falschen Diagnosen der mit Recht für gewissenhaft gerühmten deutschen Ärzte sprechen, so ist etwas sicher nicht in Ordnung. Es besteht eine tiefe Kluft zwischen der Auffassung der Praxis und dem Urteil der überprüfenden Autorität, und es wäre eine zu einfache Lösung, die ganze Schuld auf die Unwissenheit des Praktikers zu schieben; die Wurzeln des Mißverständnisses liegen viel tiefer.

Denn es wird ein Streit geführt, in dem die beiden Gegner nicht von derselben Sache disputieren. Sie sprechen zwar beide von beginnenden Lungentuberkulosen, doch versteht jeder etwas anderes darunter. Der Kliniker denkt dabei — wenigstens heute — an die wirkliche Lungenphthise, an die Krankheit mit dem bekannten Decursus morbi, mit den typischen Krankheitszeichen und den — leider — typischen Folgen. Um sie zu erkennen, ist man nicht auf diagnostische Kunststücke angewiesen. Die Wissenschaft hat seit dem Auftreten von Grancher, der zuerst zielbewußt eine Diagnostik der keimenden Schwindsucht angestrebt hat, bedeutende Fortschritte zu verzeichnen, und wenn Fraenkel im Jahre 1904 z. B. von der Röntgenuntersuchung geschrieben hat, daß sie zum Erkennen der Frühformen der Lungentuberkulose wenig Hoffnung bietet, so hat er seitdem seine Ansicht gewaltig ändern müssen; die minutiöse Sputumuntersuchung und die tadellose Röntgenplatte assen bei der Erkennung von wirklichen Phthisen nur selten Zweifel aufkommen.

Die pathologisch-anatomische Forschung hat mit dem Phantom der Stürtz-Riederschen „aktiv-latenten" Lungentuberkulose als Einleitungsstadium der wirklichen Phthise endgültig abgerechnet, und wir haben an der Hand von ausschließlich sicher diagnostizierten Phthisen mit positivem Auswurf gezeigt, daß wir unsere Begriffe über den klinischen Beginn der Phthise einer Revision unterziehen müssen. Wir sind bei unseren Untersuchungen zu Resultaten gekommen, die auch den Ergebnissen der modernen anatomischen und biologischen Anschauungen entsprechen:

Die Phthise beginnt nicht mit unbestimmten, einschleichenden klinischen Prodromalsymptomen, sondern mit ganz gewöhnlichen, lokalen Krankheitserscheinungen, wie Husten, Auswurf oder Blutspucken, und auch diese treten erst auf, wenn objektive Veränderungen schon längst nachweisbar sind. Die Giftunempfindlichkeit, die das Hauptmerkmal der histologischen Allergie im phthisischen Stadium ist, beherrscht auch das klinische Bild der Krankheit; ein großer Teil der Patienten ist dauernd fieberfrei und es ist immer wieder zum Staunen, wie wohl sich Phthisiker trotz ihrer schwersten lokalen Prozesse befinden können. Der ruhige Verlauf der Krankheit wird nur von Zeit zu Zeit durch die Entwicklung neuer endobronchialer Schübe gestört, welche infolge der guten Heilungstendenz verhältnismäßig leicht überwunden werden, um aber immer bösartiger zurückzukehren, bis schließlich das Bild des bekannten chronischen Siechtums mit nimmer auslöschenden Beschwerden entsteht. Allgemeinerscheinungen sind nur für schwere vorgeschrittene Phthisen charakteristisch; bis dahin aber ist die isolierte Phthise eine vorwiegend lokale Erkrankung, höchst banal in ihrem Verlauf, mit klaren, unverhüllten Krankheitszeichen. Der Kliniker hat also Recht, wenn er den subjektiven Beschwerden der Kranken, den sog. Intoxikationssymptomen, sowie verfeinerten physikalischen Frühzeichen keine allzu große Bedeutung zumißt, wenn er sich gegenüber bloßen Verdachtszeichen ablehnend verhält und zur Diagnose einer eindeutigen Krankheit eindeutige Beweise fordert.

War also alles falsch, was man in den letzten Dezennien, seit dem Aufschwung der Sanatorienbehandlung und der frühen Tuberkulinkuren, über die rechtzeitige Erkennung der Lungentuberkulosen gehört hat? Und wie soll sich der Hausarzt verhalten, der endlich wirklich umgelernt hat und dem es schließlich nicht nur auf die Erkennung von isolierten Phthisen ankommt?

Er kennt seinen Patienten, der aus tuberkulöser Familie stammt, von Kindheit an und hält ihn unter ständigem Verdacht, da er von einst geschwollenen Lymphdrüsen, von wiederkehrenden Frühjahrskatarrhen, vielleicht von Phlyktänen oder von leichten Pleuritiden weiß. Nun merkt er, daß bei seinem Schützling, der sich bisher tadellos entwickelt hat, etwas nicht in Ordnung ist; die Pubertät wird schlecht überwunden, der Patient ist blaß, elend, müde, klagt über Rückenschmerzen, etwas Husten, oder vielleicht über Herzklopfen. Bald entdeckt man subfebrile Temperaturen, die nicht nachgeben wollen. Die objektive Untersuchung zeigt nichts oder fast nichts: eine leichte Rauhigkeit und etwas Giemen im Interscapularraum, einzelne pleurale Reibegeräusche am Lungenrand. Das Suchen nach offensichtlichen Erklärungen bleibt vergeblich. Eine Chlorose läßt sich leicht ausschließen. Die Annahme einer Neurasthenie scheint unbegründet, die Lebensverhältnisse können für den Zustand nicht verantwortlich gemacht werden. Die Subfebrilität besteht unverändert und läßt die Familie und den Arzt nicht ruhen. Er erinnert sich an ähnliche Fälle, wo die Sachlage schließlich durch eine kleine Hämoptoë, durch neu aufgetretene Lymphdrüsenschwellungen, einen Schub von Tuberkuliden oder einen pleuralen Erguß doch geklärt wurde, und muß dabei manchmal gar nicht weit gehen, denn vielfach sind es die Geschwister des Patienten, die ähnliche Beispiele liefern. Er

muß an Tuberkulose denken. Er erinnert sich dessen, was er über die larvierten Anfänge der Schwindsucht gelesen hat, denkt an die Folgen und schickt seinen Patienten mit „Spitzenkatarrh" in die Heilanstalt.

Das übrige kennen wir: jetzt wird der Patient systematisch untersucht; die Anamnese enthält nichts Konkretes; der Kranke macht einen nervösen Eindruck; die Subfebrilität ist nicht so tragisch und man spricht von individuellen Schwankungen der Temperatur. Es besteht kein Auswurf, die physikalische Untersuchung ist negativ und die Röntgenplatte zeigt keine deutlichen Veränderungen; der Überprüfer zuckt die Achseln und verzeichnet eine Fehldiagnose. Der Patient wird als Neurastheniker zurückgeschickt und auch die Nachuntersuchung gibt dem Institut Recht. Es vergehen Jahre, die Subfebrilität besteht weiter, der Röntgenbefund hat sich nicht geändert, der Kranke arbeitet jetzt und hat sich das viele Messen abgewöhnt. Der Hausarzt hat sich blamiert.

Wir geben gerne zu: um einen Spitzenkatarrh, d. h. um eine beginnende Lungenphthise handelt es sich hier keinesfalls. Oft sind es gewöhnliche Irrtümer, die untergelaufen sind, vielleicht eine Verwechslung mit chronischer Mandelentzündung, chronischer Cholecystitis oder sonst etwas; die einfachste, natürlichste und für die Mehrzahl solcher Fälle sicher zutreffende Annahme bleibt aber doch, daß es sich um Patienten handelt, die unter den Folgen einer tuberkulösen Infektion zu leiden haben.

Die große Häufigkeit der Tuberkuloseinfektion ist zu bekannt; aber die Bedeutung dieser Tatsache ist nicht genügend gewürdigt. Denn es handelt sich nicht um nur Infizierte oder um Geheilte, sondern um wirklich Tuberkulöse, mit einem in die Länge gezogenen, abwechslungsreichen und meist ziemlich harmlosen Krankheitsverlauf, mit oder ohne momentanen Krankheitserscheinungen. Wir haben uns im vorigen Abschnitt bemüht zu zeigen, daß die Tuberkulose eine ganz besonders hartnäckige, langwierige Krankheit ist, die in ganz verschiedenen Formen und Stadien verlaufen und trotz sog. Latenzen weiterbestehen und wieder hervortreten kann. Ist jemand mit Tuberkulose infiziert, so kann er infolge dieser Infektion nach 20 Jahren eine schwere Phthise bekommen, ohne daß sich seine Krankheit bis dahin hätte verraten müssen. Krönig hat durch Obduktionsbefunde aus dem Orthschen Institut bewiesen, daß bei Menschen mit meist schwerer Tuberkulose der Knochen und Gelenke in 21% der Fälle die primären tuberkulösen Affektionen so geringfügig waren, daß sie dem Auge des Obduzenten entgangen sind (zit. nach Löwenstein). Billroth hat in seinen Vorlesungen schon in den Achtzigerjahren betont, daß die traumatische Entstehung der tuberkulösen Knochenleiden in anscheinend ganz gesunden Induviduen zur Annahme zwingt, daß zeitweise das Tuberkulosevirus sich im Blute solcher Leute befinde (zit. nach Kretz). Lubarsch konnte im Herzblut „geheilter" Tuberkulöser virulente Tuberkulosebacillen nachweisen, Lydia Rabinowitsch sowie Schmitz haben in verkalkten, ja in völlig verkreideten Drüsen lebende Erreger gefunden. Es ist also sehr wahrscheinlich, daß die Tuberkulinempfindlichkeit das Zeichen einer noch bestehenden Krankheit ist, und Cronquist hat wirklich mit Abheilung der Tuberkulose auch die Pirquetsche Reaktion verschwinden gesehen; F. Klemperer hat Tierversuche mitgeteilt, in denen nach Excision des tuberkulösen Herdes auch die Tuberkulinempfindlichkeit verschwunden ist.

Ebenso wie Leute mit positiver Wassermannreaktion als Luiker, so sind wahrscheinlich alle auf Tuberkulin Reagierende als derzeit Tuberkulöse zu betrachten.

Wir werden später darauf zurückkommen, daß nicht jeder Fall sämtliche Stadien durchlaufen muß, daß im Gegenteil meistens das eine oder andere Stadium

auf Kosten der anderen besonders begünstigt wird. Ist es also auch sicher falsch, jede unklare Störung der Gesundheit, die tuberkulös begründet ist, für eine beginnende Phthise anzusehen, so ist es nicht weniger falsch, die Tuberkulose von Patienten zu negieren, nur weil sie sicher keine Phthisiker sind und es auch vielleicht nie werden. Als Kompromisse zwischen falscher Vorstellung (daß nämlich jede Lungentuberkulose eine Phthise sei), schlechter Untersuchungstechnik (die über jeder Lungenspitze Dämpfungen findet) und überwältigender Erfahrung des Alltages (daß doch nicht jeder Tuberkulöse schwindsüchtig ist) sind die Begriffe der aktiven und inaktiven Lungenspitzenkatarrhe, sowie die Vorstellung über Harmlosigkeit der beginnenden Lungentuberkulose entstanden, wodurch es schließlich zu einem Skandal der Diagnostik gekommen ist. Es war höchste Zeit, daß man das Ansehen einer diagnostizierten Phthise — denn was soll anderes ein Spitzenkatarrh bedeuten? — rettet; das darf aber nicht um den Preis der Aufopferung anderer Tuberkuloseformen geschehen.

„Man muß nur nicht den Fehler begehen, Tuberkulose und Schwindsucht in einen Topf zu werfen.“ Der Fehler ist lange Zeit begangen worden und hat sich in den „falschen Diagnosen“ gerächt. Es ist ein Riß entstanden zwischen der jetzt schon tief wurzelnden Überzeugung der Praxis und der revidierten klinischen Auffassung der Lungenphthise. Die juvenile Tuberkulose ist berufen diesen Riß auszufüllen. Wir denken, daß sie einem Bedürfnis entspringt: sie soll die Tuberkulose retten, dort, wo eine Phthise nicht haltbar ist.

Die juvenile Tuberkulose ist eine leichte, verwischte Form der Tuberkulose, mit kaum angedeuteten Veränderungen; das ist der Hauptgrund der Mißverständnisse um sie. Sie ist keine Phthise, denn es fehlen ihr die Merkmale und die Bedeutung der tertiären Tuberkulosen, und die Grundlagen ihrer Pathologie müssen in Geschehnissen der früheren, generalisierenden Stadien gesucht werden.

Sie ist also auch kein „Lungenspitzenkatarrh“ — eine sehr irreführende Bezeichnung für diskrete Lungenphthisen — und schon deshalb nicht, weil sie nicht in der Spitze sitzt und meistens gänzlich ohne katarrhalische Erscheinungen einhergeht; sie ist keine Bronchialdrüsentuberkulose, weil sie überhaupt keine lokalisierte Tuberkulose ist und weil mit dieser Bezeichnung ihre pathologische Anatomie weder erschöpft, noch in ihrem Wesen getroffen ist; ihre Diagnose darf daher nicht von dem übrigens sehr unverläßlichen Nachweise intrathorakaler Lymphdrüsenschwellungen abhängig gemacht werden. Sie ist eigentlich gar keine Lungen- oder intrathorakale Tuberkulose im eigensten Sinne des Wortes, ebensowenig wie ein Typhus ein „Bauch“typhus oder die Syphilis eine Krankheit der Geschlechtsorgane ist; sie ist eine Erkrankung des Gesamtorganismus, mit mannigfachen und vielfach noch unbekannten Manifestationen, bei einer Ubiquität des Bacillus im Organismus.

Sie gibt aber ein Krankheitsbild, das praktisch am besten doch der Lungentuberkulose zugerechnet wird, da sie meist keine auffälligen extrathorakalen Lokalisationen zeigt, weil ihre wichtigsten Symptome auf eine intrathorakale Erkrankung hinweisen und weil wir wissen, daß die Lunge bei jeder Tuberkulose mitbeteiligt ist.

Das Krankheitsbild der juvenilen Tuberkulose ist nicht aus theoretischen Spekulationen entstanden. Wer wollte behaupten, daß die vielen klinischen Erfahrungen, auf Grund deren man die Bilder der larvierten, latenten oder verborgenen Tuberkulosen entworfen hat, alle falsch wären und keinen richtigen Kern enthielten? Das, was wir bestreiten, ist nur, daß es sich in solchen Fällen um beginnende Phthisen handle; wir meinen, daß da richtige Beobachtungen auf Grund von falschen pathologischen

Vorstellungen in ein falsches Licht gestellt sind und sehen, daß das zu schweren Verwirrungen und zu gegenseitigem Mißtrauen geführt hat.

Wir erachten es daher als eine wichtige Aufgabe, die vielfach schon beschriebenen Beobachtungen auf Grund der neuen Stadienauffassung und speziell der Rankeschen Kriterien der Tuberkulose, zu einem richtig aufgefaßten und womöglich schärfer charakterisierten Krankheitsbild zusammenzufassen.

IV.

In bezug auf die Tuberkulose ist die Lunge das wichtigste Organ; dort beginnt und endet die Tuberkulosekrankheit. Sämtliche Stadien haben ihre eigenen, charakteristischen Lungenkrankheiten, die sich, je nach den Stadien, denen sie zukommen, bezeichnend voneinander unterscheiden. Vom pathologisch-anatomischen Gesichtspunkt sind ihnen, im Sinne von Ranke, besonders folgende Züge charakteristisch:

Im ersten Stadium: 1. eine den Primäraffekt in Ausbreitung und Aktivität vielfach übertreffende regionäre Lymphdrüsenerkrankung, deren Intensität in zentrifugaler Richtung abnimmt; 2. eine perifokale, in abheilenden Fällen schwielige Entzündung in der Umgebung der Lungen- und der Drüsenherde: ein durch Übergreifen des entzündlichen Reizes auf die Bronchien entstandener aspecifischer Bronchialkatarrh (Hiluskatarrh), diffuse Wucherungen des Hilusbindegewebes sowie sekundäre Lungenatelektasien. Die Veränderungen sind vorwiegend proliferativer Natur, die Wucherungen nähern sich dem normalen Typus der Bindegewebsneubildung.

Im zweiten Stadium: 1. eine für hämatogene Entstehung sprechende, gewöhnlich multiplexe Lokalisation, besonders im Interstitium und auf der Pleura; 2. stark überwiegende perifokale Erscheinungen, von Zeit zu Zeit aufflammende und jetzt schon exsudative Entzündungen, mit Neigung zu Verkäsung.

Im dritten Stadium: 1. Lokalisation in das Lungenparenchym, Rücktritt der regionären Drüsenerkrankung; 2. intracanaliculäre, endobronchiale Propagation auf dem Wege des Auswurfs sowie ein dieser Ausbreitungsart entsprechender, akzidenteller, rekurrierender Verlauf; 3. torpide Erscheinung, wobei auch ausgedehnte aktive Herde in unveränderter Umgebung liegen; 4. das Fehlen von frischen hämatogenen Metastasen.

Wie wir sehen, ist die Rankesche Klassifizierung, deren Stichhältigkeit wir oben auch mit einem von anderswo hergebrachten Material zu demonstrieren versucht haben, keine ganz einfache, da sie sowohl Lokalisation, histologische Allergie, wie Ausbreitungswege des Prozesses berücksichtigt und immer auf einer Betrachtung des Gesamtorganismus fußt. Sicherlich ist aber auch dieses Eindrängen der Tuberkulosekrankheit in Stadien, wie bei der Syphilis, so auch hier nur durch ein gewisses Schematisieren zu erreichen. Nicht immer lassen sich eindeutige Merkmale finden, um eine Lungentuberkulose zu einer primären, sekundären oder tertiären zu stempeln, zumal auch Ranke mehrere Unterabteilungen seiner Stadien unterscheidet, die gegenseitig ineinander übergreifen und übergehen können. Die von Ranke inaugurierte Forschungsarbeit ist noch keinesfalls abgeschlossen, sie ist vielmehr noch der Anfang einer tieferen Betrachtungsweise der Tuberkulose; Ranke selbst betont es, daß die genauere Erforschung der Kombination der 3 Allergien und der 4 Ausbreitungswege am einzelnen Individuum zu den noch zu lösenden Aufgaben gehört.

Die Entscheidung der Frage, ob eine ausgesprochene Lungentuberkulose dem sekundären oder dem tertiären Stadium angehört, ist keinesfalls immer möglich,

und eine scharfe Trennung hat hier oft nicht viel Sinn, da viele Phthisen unmittelbar durch Weiterentwicklung hämatogener, d. h. sekundär-tuberkulöser Veränderungen entstehen; ein Standpunkt, der von pathologisch-anatomischer Seite von jeher betont wurde und den auf Grund von Röntgenplatten neuerdings besonders Grau mit Erfolg vertritt. Das gilt ganz besonders von den schweren, akuten oder subakuten Fällen, wo sekundäre und überstürzt-tertiäre Prozesse neben- und durcheinander verlaufen.

Nicol, dessen Untersuchungen sich auf chronische Phthisen beziehen, läßt für seine Fälle die Frage nach der Entstehung der ersten Herde offen und postuliert den bronchogenen Weg nur für die weitere Ausbreitung. Wir glauben, daß die ersten phthisischen Herde nicht anders als hämatogen entstehen können; für die Mehrzahl der Fälle nehmen wir aber an, daß dieser hämatogene Herd erst nach Erreichen einer entsprechenden Allergie, vielleicht lange Jahre nach seiner Entstehung, zum Ausgangspunkt einer Phthise wird, zu einer Zeit, wo die hämatogene Metastasierung schon aufgehört hat. Das ist aber nicht immer, nach Grau sogar sehr oft nicht so. Ist die hämatogene Aussaat von Anfang an eine genügend ausgiebige, so können die Herde weiterwachsen, konfluieren, erweichen und zu bronchogenen Metastasen, d. h. praktisch zur Phthise führen. Solche Phthisen bieten aber Krankheitsbilder, die sich, entsprechend ihrem Ursprung im Sekundärstadium der Tuberkulose, in manchen Punkten von den gewohnten Formen der rein tertiären oder isolierten Phthise unterscheiden. Nach Grau beherrschen subjektive Erscheinungen, Schwäche, Schwindelgefühl, Kopfschmerzen, nervöse Klagen sowie eine hartnäckige Subfebrilität das Krankheitsbild und drängen im Anfang die unbedeutenden lokalen Erscheinungen in den Hintergrund, um erst im phthisischen Stadium wieder stärker hervorzutreten. Eine Stadienanalyse solcher Fälle bietet große Schwierigkeiten, ist bei vorgeschrittenen Krankheiten ganz undurchführbar und hat zurzeit ein mehr theoretisches Interesse. Es handelt sich jedenfalls um folgenschwere Lungentuberkulosen; die Bedeutung einzelner Krankheitssymptome wie Fieber, Abmagerung, lokale Beschwerden u. s. w. ist zwar nicht ganz dieselbe, je nachdem es sich um mehr sekundäre oder mehr tertiäre Bilder handelt, und es ist gewiß eine wichtige Aufgabe der Zukunft, die Beziehungen der den verschiedenen Stadien zugehörigen Komponenten, speziell zur Prognose des Falles auszuarbeiten; aber es handelt sich dabei doch nicht um grundsätzliche Unterscheidungen. Auch die Beziehungen mancher subakuten, vorwiegend exsudativen oder pleuralen Tuberkulosen zu den Stadien sind nicht ganz eindeutig; wir haben Erfahrungen, die dafür sprechen, daß das Vorhandensein von solchen Veränderungen manchmal für ein noch nicht erloschenes sekundäres Stadium spricht, wenn sie auch in der Mehrzahl der Fälle zum eigensten Bilde der isolierten Phthise gehören.

Kurz und gut, es läßt sich in schweren Fällen, ja überhaupt bei Vorhandensein von sehr ausgesprochen tuberkulösen Veränderungen eine Zweiteilung nicht mit aller Strenge und Sicherheit durchführen und hätte eine solche hier lange nicht die Bedeutung, die wir einer Trennung der juvenilen Tuberkulose von den übrigen Lungentuberkulosen, speziell von der isolierten Phthise, zusprechen wollen. Eine solche Trennung, durch die wir der gewöhnlichen Lungenschwindsucht eine zweite, in Erscheinung und Bedeutung grundsätzlich verschiedene Form der Lungentuberkulose gegenüberstellen wollen, kommt überhaupt nur für chronische und diskrete Fälle in Betracht, für solche Fälle also, die noch ein diagnostisches Interesse beanspruchen. Ganz milde Infektionen zeigen einen von Anfang an protrahierten Verlauf, in dessen Rahmen die einzelnen Stadien chronisch, gut unter-

scheidbar und meist durch lange Latenzen getrennt erscheinen und die in der Mehrzahl überhaupt nicht aus dem Generalisationsstadium — hier also über die juvenile Tuberkulose — herauskommen.

Einer beginnenden isolierten Phthise wird da eine milde verspätete Kindertuberkulose gegenübergestellt. Die isolierte Phthise entspricht dem letzten Stadium im Kampfe zwischen Krankheitserreger und Organismus und ist eigentlich der Ausdruck eines durch den Organismus davongetragenen Sieges; der Krankheitserreger ist vom Kriegsschauplatz zurückgedrängt, an einen circumscripten Ort des Lungenparenchyms geworfen worden; der übrige Organismus ist den Angriffen seiner Gifte gegenüber immun: „isolierte" Phthise! Doch ist der Sieg ein Pyrrhussieg; der geworfene Gegner verwundet die Achillesferse seines Angreifers. Der kleine Raum, wo die Krankheit Fuß fassen konnte, wird zum Ausgangspunkt von tiefgreifenden Zerstörungen, denen der Organismus trotz all seines Schutzes meistens zum Opfer fällt. Diese Zerstörung behält jedoch lange Zeit eine nur lokale Bedeutung und nur das Zerfallen von Lungenpartien, die eigenartige Anatomie der Lunge, ihr durch und durch kanalisierter und brutale intrabronchiale Metastasen begünstigender Bau, sowie die unentbehrliche Wichtigkeit dieses Organes, machen dieselbe allmählich so verhängnisvoll.

In dieser Phase des Kampfes kann jedes Sinken der Widerstandskraft im Organismus verhängnisvoll wirken. Das Erscheinen von subjektiven Beschwerden, das Auftreten von Intoxikationssymptomen, subfebrile Temperaturen, Gewichtsabnahme und Nachtschweiß, all das ist von ernstester Bedeutung, da es der Ausdruck eines oft irreparablen Wankens des mit Mühe erhaltenen Gleichgewichtes sein kann. Der phthisische Organismus verfügt nicht mehr über unberührte Hilfstruppen; er hat schon längst seine sämtlichen Kräfte in den Kampf geworfen.

Eine ganz andere Bedeutung kommt diesen Erscheinungen im Verlauf der juvenilen Form zu:

Die juvenile Lungentuberkulose entspricht, als generalisierende Tuberkulose, dem Stadium acme der Tuberkulosekrankheit. Die Generalisationszeit ist die schwerste und kritischeste ihres ganzen Verlaufes; denken wir nur an die generalisierte Drüsentuberkulose der Säuglinge, oder an die allgemeine Miliartuberkulose! Es hat ganz besondere Ursachen, daß sie bei Erwachsenen (in unseren Ländern) so mild verläuft. Denn sie entspricht entweder spät acquirierten Tuberkulosen, oder aber Krankheiten, deren Verlauf besonders in die Länge gezogen ist.

Handelt es sich um früh erworbene Tuberkulosen, die aber beim Erwachsenen, also bis 20 Jahre nach der Infektion, noch nicht über das Generalisationsstadium hinaus sind, so liegt schon darin ein Grund, der den leichten Verlauf solcher Fälle genügend erklärt. Je milder die Infektion, um so protrahierter der Krankheitsverlauf und um so geringer der Grad der Erkrankung; das ist an unzähligen Tierversuchen erwiesen und auch in bezug auf die Menschenpathologie gültig. Was aber die später, also jenseits der ersten Kinderjahre erworbenen Tuberkulosen betrifft, so wissen wir, daß solche meistens (wenn auch nicht ausnahmslos, s. z. B. Peyrer, Monti, Cronquist u. s. w.) mild verlaufen, wahrscheinlich weil die Bedingungen der Infektion bei größeren Kindern nicht mehr so gefährlich sind. Bekanntlich haben Hamburger und Pollak zuerst auf diesen Umstand hingewiesen. Auch Umber hat vor kurzem statistische Untersuchungen aus Charlottenburg mitgeteilt, die die Beziehungen zwischen positiver Tuberkulinprobe, klinischer Tuberkulosekrankheit und Tod an Tuberkulose in verschiedenen Lebensaltern gut illustrieren: so waren im 1. Lebensjahr von den Tuberkuloseinfizierten 100% auch klinisch

tuberkulös, und 80% davon sind an Tuberkulose gestorben; in 2–4 Jahren hatten nur 50% klinische Symptome mit einer Mortalität von 21%, in 7–10 Jahren aber nur 32% Kranke, davon 7% letale Fälle. Vor einiger Zeit hat Bergmann aus Upsala eine gründliche, 1004 Kinder umfassende Studie veröffentlicht, aus welcher die Wichtigkeit des Lebensalters bei der Infektion besonders anschaulich hervorgeht: Von den 698 in den ersten 4 Lebensjahren exponierten Kindern tuberkulöser Familien sind 82 = 11·1% an Tuberkulose gestorben. Unter denen, die erst nach dem 4. Lebensjahr tuberkulöser Ansteckung ausgesetzt waren, ist aber nur ein Todesfall an Tuberkulose eingetreten.

Es handelt sich also bei den juvenilen Tuberkulosen um von Haus aus leichte Infektionen, die uns im Generalisationsstadium, d. h. auf ihrem Höhepunkt, zur Zeit ihrer intensivsten Wirkungen zu Gesicht kommen. Die beobachteten Krankheitserscheinungen dürfen also nicht zu übel beurteilt werden. Jetzt erst beginnt die verteidigende Tätigkeit des Organismus, der noch nicht sein mögliches Maximum an Allergie erreicht hat, das später, dem natürlichen Gange der Krankheit entsprechend, zu einer sukzessiven Linderung und endlich zum Erlöschen des Krankheitsbildes führt. Über das etwaige Auftreten einer späteren Phthise aber entscheiden besondere und nur wenig bekannte Umstände, worauf wir später noch zurückkommen werden.

Die Zeit der Generalisation umfaßt das erste und zweite Stadium von Ranke. Gerade für allerleichteste Fälle aber scheint uns eine Unterscheidung zwischen diesen ersten Stadien der Tuberkulosekrankheit nicht nur ohne besondere Bedeutung, sondern auch praktisch undurchführbar zu sein. Eine kategorische Trennung könnte ja nur auf dem Nachweis oder Ausschließen von hämatogenen Metastasen beruhen; wir wissen aber, daß hämatogene Metastasen bei der Tuberkulose schon von allem Anfang an vorhanden sind, und daß das anfängliche Überwiegen der streng kontinuierlichen lymphogenen Ausbreitung, im Sinne des Lokalisationsgesetzes, und das Überwiegen der Lymphsystemerkrankung überhaupt, nur bei verhältnismäßig schwer infizierten Fällen — als Zugabe gewissermaßen neben der hämatogenen Verschleppung — recht klar zum Ausdruck kommt. Das Lokalisationsgesetz hat nur für massivere Infektionen seine volle Gültigkeit; bei leichtesten Infektionen tritt die meist hämatogene Erkrankung des prädisponierten Organs in den Vordergrund. Bei dem Befallensein von entfernteren Organen ist außerdem eine sichere Entscheidung, ob es sich um eine hämatogene oder lymphogene Verschleppung handelt, nicht immer gut möglich.

So fanden z. B. Bartel und Spieler im Experiment mit natürlicher (also leichter) Tuberkuloseinfektion von Meerschweinchen in Phthisikerwohnungen, daß trotz gleichzeitiger Infektion der Darm und sein regionärer lymphatischer Apparat, trotz daselbst anwesender Bacillen, öfters noch frei von manifester Tuberkulose befunden worden sind, wo die Bronchialdrüsen bereits typisch tuberkulös erkrankt waren. Der gewiß kompetente Römer äußerte sich über diesen Gegenstand wie folgt: „Die regionäre Drüsenerkrankung ist sehr in die Augen springend bei sehr massiger Ansteckung (Zurückhaltung einer verhältnismäßig großen Mengc von Tuberkulosebacillen durch das Drüsenfilter), ist die Ansteckung aber eine schwache, so kann die regionäre Drüsenerkrankung in Stärke und Ausdehnung anderen Drüsenerkrankungen entsprechen, oder selbst geringer sein ... Die Weiterverbreitung der Tuberkulose von den zuerst befallenen Drüsen erfolgt wohl in der Regel so, daß mit der Lymphe durch den Ductus thoracicus die Tuberkulosebacillen in den Blutstrom und von dem Blutstrom aus in empfängliche Organe gelangen. Welche Organe nun hier vorzugsweise und zuerst offensichtlich erkranken, das ist bei den verschiedenen Tierarten ganz außerordentlich verschieden. So sehen wir bei Kaninchen vor allem Lungen-

und Nierenerkrankungen, während bei den Meerschweinchen die Nierenerkrankung nahezu ausnahmslos vermißt wird. Bei den Meerschweinchen ist es neben den Lungen vor allen Dingen die Milz, daher auch die frühzeitige Erkrankung von Bronchialdrüsen und Portaldrüsen." In neuester Zeit hat dann Selter in sorgfältig durchgeführten Versuchen endgültig nachweisen können, daß eine Unterscheidung eines Stadiums der Tuberkulose mit lymphogener und eines solchen mit hämatogener Ausbreitung bei allermildesten Infektionen völlig unhaltbar ist, da bei Infektionen von Meerschweinchen mit ganz geringen Bacillenmengen (5—10 Tuberkulosebacillen!), u. zw. gleichgültig ob die Infektion ärogen, subcutan oder intravenös erfolgt ist, es immer die Milz ist, die zuerst und am auffälligsten erkrankt und sehr oft überhaupt das allein befallene Organ bleibt. Die Bacillen gelangen also ins Blut, ohne krankhafte Spuren auf ihrem Wege hinterlassen zu haben; schon R. Koch nahm in seiner ersten klassischen Tuberkulosearbeit an, daß die Verschleppung der Tuberkulosebacillen durch Wanderzellen erfolgt und auch Selter schließt sich dieser Ansicht an.

Die hämatogene Verschleppung erfolgt sehr früh und die Literatur verfügt über sehr zahlreiche Versuche, die das zur Genüge beweisen. Es sind das Versuche, die durch das Auftreten von v. Behring angeregt wurden, der bekanntlich die Entstehung der Lungentuberkulose auf eine Infektion des Magendarmtraktes zurückführen wollte; die Wichtigkeit dieser Angelegenheit, speziell für die Prophylaxe der Tuberkulose, brachte es mit sich, daß die Frage der Deglutitionstuberkulose durch die besten Forscher einer ausgiebigen experimentellen Prüfung unterzogen wurde. Und wenn auch heute die v. Behringsche Conception durch die meisten Forscher aufgegeben wurde, so haben diese Versuche doch den Nutzen gehabt, daß sie zahlreiche Beweise für das Vorhandensein von Tuberkulosebacillen im Blute sofort nach der Infektion, sowie für das frühe Auftreten von hämatogenen Metastasen erbracht haben. Wir möchten aus der Fülle dieser Versuche nur einige Beispiele bringen, ohne auf die historische Entwicklung und überhaupt auf eine eingehende Besprechung dieser Frage einzugehen:

Reichenbach und Bock verfütterten Tuberkelbacillen und töteten schon nach einigen Stunden die Versuchstiere. In einer ganzen Reihe von Fällen konnten sie dann bereits Tuberkelbacillen in den Mesenterial- bzw. Cervicaldrüsen nachweisen. Plate stellte bereits $1^1/_2$ Stunden nach der Verfütterung an jungen und erwachsenen Meerschweinchen das Vorhandensein von Tuberkulosebacillen in Blut, Milz und Leber fest. Kovács verfütterte Tuberkulosebacillen in Milch an Meerschweinchen und konnte schon nach 7 Stunden bis 10 Tagen Tuberkulosebacillen in der Leber, Milz, Lunge, mesenterialen, portalen, bronchialen und axillaren Drüsen nachweisen. Oberwarth und Rabinowitsch legten bei 3 Ferkeln Magenfisteln an, durchtrennten nach eingetretener Heilung den Oesophagus und nähten die Stümpfe, wie zur Pawlowschen Scheinfütterung, in die Haut ein. Zur Vermeidung der Wundinfektion wurden erst nach weiteren 4 Tagen Tuberkulosebacillen in den Magen eingeführt. Schon nach 22 Stunden waren sie in Blut und Lungen, nach 3 Wochen noch in Lungen und Mesenterialdrüsen durch den Meerschweinchenversuch nachweisbar. Orth und Rabinowitsch verabreichten Kaninchen und Meerschweinchen eine Tuberkulosebacillenaufschwemmung per Klysma und sorgten durch entsprechende Versuchsanordnung dafür, daß die Tiere, wenigstens in den ersten Tagen, nicht zu ihrem eigenen Kot gelangen und so die Tuberkulosebacillen per os aspirieren konnten. Ohne eine sichtbare Veränderung der Schleimhäute erzeugt zu haben, waren nach wenigen Tagen bei einigen der Versuchstiere Tuberkulosebacillen in Bronchiallymphdrüsen, Blut und Lungen nachzuweisen (zit. nach Löwenstein).

Aber auch bei anders infizierten Tieren läßt sich eine frühe, hämatogene Verbreitung des Bacillus nachweisen: Jeannel infizierte Kaninchen cutan an einer Ohrenspitze und schnitt bei den einzelnen Tieren, verschiedene Zeit nach der Infektion, die Ohrenspitze weg. Er konnte dann nachweisen, daß alle Tiere, bei denen die Infektionsstätte 1 Stunde oder länger nach der Infektion entfernt worden war, trotzdem eine Tuberkulose acquirierten (zitiert nach Hamburger). So konnten auch durch Versuche an Meerschweinchen Öhlecker, durch Versuche an Rindern die Englische Tuberkulosekommission nachweisen, daß schon wenige Tage nach einer Einspritzung unter die Haut Organe von der Tuberkuloseinfektion befallen sind, die es nur auf dem Blutweg geworden sein konnten.

Wir sind also nicht in der Lage, juvenile Tuberkulosen des ersten und des zweiten Stadiums zu unterscheiden. Und wenn es auch Fälle gibt, die uns dazu verleiten könnten, so möchten wir solche klinische Versuche trotzdem für unbegründet und leichtfertig halten. Wir müssen uns damit begnügen, daß wir die juvenile Tuberkulose einheitlich als generalisierte Tuberkulose auffassen und zu ihrer pathologisch-anatomischen sowie pathologisch-biologischen Begründung jene Züge heranziehen, die Ranke für seine zwei ersten Stadien charakteristisch gefunden hat, und die die Ergebnisse der klinischen Beobachtungen in jeder Beziehung bestens erklären.

V.

Die Vorstellung einer allgemeinen Tuberkulose, die wir gerade auf allerleichteste, oft kaum als Krankheiten imponierende Fälle anwenden wollen, wird vielleicht manchen Widerstand finden. Es sind vorzüglich zwei Vorurteile, die wir zu überwinden haben: man hat sich zu sehr daran gewöhnt, unter generalisierter Tuberkulose eine schwere, tödliche Tuberkulose zu verstehen und denkt dabei unwillkürlich an die Tuberkulose des Säuglings; zweitens aber denken viele, daß die Anwesenheit von Tuberkulosebacillen in irgend einem Gewebe immer zu typischen histologischen Veränderungen führen muß.

Mit der Säuglingstuberkulose steht es folgendermaßen: Der Säugling wird fast ausnahmslos in der Familie infiziert, und Familieninfektionen sind zugleich schwere Infektionen. Säuglinge, die in den ersten Lebensmonaten erkranken, sind nach kurzer Inkubationszeit erkrankt und dürfen solche Fälle schon aus diesem Grunde als schwere Infektionen gedeutet werden; schon vor 10 Jahren hat Preisich betont, daß die Massivität der Infektion die wahre Ursache für den tödlichen Verlauf der Säuglingstuberkulose ausmacht. Aber auch jene Fälle sind schwer infiziert, bei denen sich die Krankheit ohne andere klinische Zeichen, bloß durch eine bald nach der Infektion, d. h. schon im ersten Lebensjahr positive Pirquetsche Reaktion kundgibt. Die Inkubationszeit einer positiven Intracutanreaktion beträgt, bei wirklich leicht, also auch nach menschlichen Begriffen leicht infizierten Meerschweinchen, nach Römer und nach Kleinschmidt bis 3, nach Selter bis 8 Monate. Aus den Untersuchungen von Schloß und auch von Cronquist wissen wir aber, daß die Pirquetsche Reaktion erst nach der intracutanen Probe und jedenfalls erst viele Monate nach der Infektion positiv wird und daß sie bei leicht infizierten Fällen manchmal überhaupt nur angedeutet bleibt. Aronade hat einen Fall beschrieben, wo der Pirquet erst 9 Monate, Schloßmann, wo er erst 1 Jahr nach stattgehabter Infektion (und nachträglicher Isolation) positiv wurde; so ist also anzunehmen, daß ein Säugling oder kleines Kind mit schon positivem Pirquet eine schwere Infektion durchmachen mußte.

So regelmäßig infaust ist die Säuglingstuberkulose übrigens gar nicht; geheilte Fälle sind von Schloßmann, Engel, Schick, Feer, Hochsinger, Pollak, Bahrdt, Ibrahim, Lederer, Aronade, H. Koch, Schloß, Cronquist, Eichelberg u. s. w. in großer Zahl mitgeteilt worden. Hamburger schätzt die Mortalität im ersten Jahre auf ca. 66%. Er hat aber sicher zu hoch gegriffen. „Wenn tatsächlich eine schwache tuberkulöse Infektion beim Säugling so geringe und so kurzdauernde Reaktionen hervorrufen kann, so ist damit die Möglichkeit gegeben, daß die Zahl der mit Tuberkulose infizierten Säuglinge doch eine größere ist, als wir bisher angenommen haben" (Schloß) — und folglich die Mortalität eine geringere. Bei einer Epidemie im Rummelsburger Waisenhaus, die um eine tuberkulöse Schwester entstanden ist und hauptsächlich leichte, erst beim Nachsuchen aufgedeckte Infektionen gefolgert hat, ist nicht einmal der dritte Teil ad exitum gekommen und nach Schloß der die Epidemie beschrieben hat, war der schlechte Ausgang auch hier hauptsächlich ungünstigen konstitutionellen Verhältnissen oder Mischinfektionen zuzuschreiben. Cronquist meint auf Grund ähnlicher Erfahrungen, daß die Prognose (bei gleich schwerer Infektion) bei Säuglingen kaum schlechter als im späteren Alter wäre. Küß hat einen vollständig verkalkten Lungenherd bei einem 11 Monate alten Knaben und Geipel Kalkablagerungen bei einem 6 Monate alten Mädchen in einem verkästen Lymphknoten gefunden (zitiert nach H. Koch). Herbert Koch berichtet über 3 Fälle mit Zeichen einer Ausheilung, gefunden unter 59 von Ghon ausgeführten Sektionen tuberkulöser Säuglinge. Effler hat die Kinder von an offener Tuberkulose leidenden Eltern beobachtet, in Häusern, die unter dem Schutz einer rationellen Tuberkulosefürsorge standen und fand von 33 Kindern, die im ersten Jahr nachweislich infiziert waren, bei der späteren Nachuntersuchung im 2. bis 5. Lebensjahr der Kinder, 15 ohne jeden klinischen Befund (7 davon wurden im 1., 8 im 2. Halbjahr infiziert). Das spricht am besten dafür, daß die hohe Säuglingsmortalität keine Eigenschaft der generalisierten Tuberkulose als solche ist, sondern ein Ausdruck für die schwersten Familieninfektionen, denen erwachsene Kinder weniger ausgesetzt sind.

Wir haben uns bei der Prognose der Säuglingstuberkulose etwas aufgehalten, da wir glauben, daß Vorurteile dort bekämpft werden müssen, wo sie entstanden sind; eigentlich war aber dieser Ausflug überflüssig, denn wir haben ja schon in der Einleitung darauf hingewiesen, daß die generalisierte Tuberkulose bei älteren Kindergenerationen ganz bedeutend an Schwere einbüßt, ohne ihren Charakter als generalisierte Tuberkulose zu verlieren. Die meisten, wenn nicht alle positiv reagierenden Kinder leiden an generalisierter Tuberkulose, die Naegeli-, Burckhardtschen Befunde u. s. w. sind, wenn man ihnen genau nachsieht, meistens generalisierte Tuberkulosen. Zwischen 170 Fällen mit primärem Lungenherd, die Ghon mitgeteilt hat, waren nur bei 20% keine schon makroskopisch nachweisbaren hämatogenen Metastasen vorhanden; diese waren meistens ganz leicht infizierte Fälle, von denen ca. 85% eine ausgesprochene Heilungstendenz oder vollkommene Ausheilung des Primärkomplexes zeigten. Die Sektionen sind dabei an ganz früh verstorbenen Kindern ausgeführt, wo es schon aus Mangel an Zeit nicht immer zu einer ausgiebigeren Verschleppung des Prozesses kommen konnte. Bei 300 wahllos untersuchten Kinderleichen fand Gaffky in 19% der Fälle die Lymphdrüsen bacillenhaltig, u. zw. Bronchialdrüsen allein 17mal, Mesenterialdrüsen allein 11mal und beide Drüsentypen 29mal. Ähnliche Befunde hatte Rothe: von 100 Kinderleichen hatten 21 infektiöse Drüsen; in 13 Fällen waren beide Drüsensysteme tuberkelbacillenhaltig, 5mal waren die Bronchialdrüsen, 3mal die Mesenterialdrüsen allein infektiös.

Da anzunehmen ist, daß fast immer die Lunge als alleinige Eingangspforte gedient hat, so spricht der häufige Befund von infektiösen Mediastinaldrüsen für eine stattgehabte hämatogene Verbreitung des Prozesses. Ungermann konnte tatsächlich durch den Tierversuch zeigen, daß von seinen tuberkulösen Kinderleichen der Bacillus in 77% der Fälle in sämtlichen Drüsensystemen nachzuweisen war.

Die Träger von generalisierten Infektionen sind nicht alle und vor allem nicht fortwährend krank, ebenso wie ein Luiker nicht fortwährend krank ist; wenn aber z. B. Bräuning in Stuttgart bei 831 nicht eigentlich kranken Kindern mit Eltern oder Geschwistern mit positivem Auswurf nur in 4% „geschlossene Tuberkulose, Drüsen- oder Hilustuberkulose, Reste von Pleuritis und Tuberkuloseverdacht", in 13% aber „Blutarmut, allgemeine Schwäche, leichte Skrofulose" fand, so gibt das doch zum Nachdenken Anlaß und zeugt für ganz leichte, aber doch vorhandene tuberkulöse Erkrankungen.

Was nun das zweite Vorurteil betrifft, daß nämlich das Vorhandensein von Tuberkulosebacillen in irgend einem Organ notwendigerweise an das Vorhandensein typischer histologischer Bilder und einer schweren Tuberkulose der befallenen Organe gebunden wäre, so spricht unseres Erachtens nichts besser gegen diese Auffassung, als die zahlreichen Untersuchungen, die heute eine Ubiquität des Bacillus im Organismus bei jeder Tuberkulose bewiesen haben.

Man muß sich endlich daran gewöhnen, jede tuberkulöse Infektion als eine Septicämie aufzufassen; ein Standpunkt, den auf Grund zahlreicher Versuche am Meerschweinchen unseres Wissens zuerst Marmorek klar ausgesprochen hat. Das gilt von allem Anfang an, ebenso wie für schwere vorgeschrittene Fälle; nicht das ist einer besonderen Erklärung (im Sinne von Buhl-Weigert) bedürftig, wenn im Verlauf schwerer Organtuberkulosen vereinzelt Miliartuberkulosen entstehen, sondern das ist wunderbar, daß es nicht ausnahmslos dazu kommt. Es ist das eben durch die relative Immunität des tuberkulösen Organismus zu erklären, die ceteris paribus um so bedeutender ist, je mehr die Krankheit vorgeschritten ist und im tertiären Stadium die Ausbildung von isolierten Organerkrankungen ermöglicht.

Die Auffassung der Tuberkulose als septicämische Erkrankung, mit praktischer Ubiquität des Bacillus im erkrankten Körper, ist auf eine überaus große Zahl einwandfreier Versuche von verläßlichen Forschern gegründet.

Hierher gehören vor allem die Versuche über den Nachweis von lebenden Tuberkulosebacillen im Blute tuberkulöser Menschen und Tiere:

Villemin hat schon im Jahre 1862 durch Verimpfung von Blut tuberkulöser Tiere und auch von Menschen im Tierversuch Tuberkulose erzeugen können. Baumgarten verimpfte 1881 das Blut tuberkulöser Tiere in die Vorderkammer des Auges eines Kaninchens und erhielt eine allgemeine Tuberkulose. Weichselbaum konnte mittels Tierversuches im Leichenblut von an Miliartuberkulose verstorbenen Menschen Tuberkulosebacillen nachweisen, und Meisels, Lustig, Rütimeyer, Stricker fanden dieselben auch im Blute lebender Miliartuberkulöser. Seitdem hielt man lange an der Auffassung fest, daß das Kreisen von lebenden Tuberkulosebacillen im Blute ein Privileg der Miliartuberkulose sei, und ein Umschwung trat nur ein, als Courmont bei 30 schwer Tuberkulösen 5mal durch den Tierversuch, Jousset bei 35 vorgeschrittenen Phthisikern durch Inoskopie und Tierversuch 11mal Tuberkulosebacillen im Blute nachweisen konnten.

Seitdem sind aus allen Ländern überaus zahlreiche Versuche mitgeteilt worden, die das Kreisen lebender Tuberkulosebacillen beim tuberkulösen Tiere sowie beim tuberkulösen Menschen endgültig sicherstellen; in Deutschland haben sich vor allen

Liebermeister und L. Rabinowitsch Verdienste um diese Frage erworben. Die Sache ist heikel geworden, als einige Autoren mittels mikroskopischer Methoden in fast 100% der untersuchten Fälle und auch bei Tuberkuloseverdächtigen sowie bei praktisch Gesunden den Bacillus nachgewiesen haben. Bacmeister und Rüben mögen schon Recht haben, daß es sich da um technische Fehler handle. Und wenn man nach der Durchsicht der von Liebermeister angegebenen minutiösen technischen Vorschriften, wenigstens in der Hand dieses Forschers, auch die mikroskopische Methode für brauchbar halten wird, so tut man doch besser, wenn man sich an die mittels Tierversuchen erhärteten Angaben hält. Der Tierversuch ist aber eine grobe Methode, besonders wenn man mit wenig Blut und wenig Versuchstieren arbeitet. 1—2 Bacillen genügen keinesfalls, um ein Meerschweinchen tuberkulös zu machen, zumal bei subcutaner Verimpfung. „Auch darf man sich nicht etwa damit zufrieden geben, wenn die Organe der Versuchstiere makroskopisch tuberkulosefrei befunden werden. So konnten z. B. neuerdings Ausset und Breton im Calmetteschen Institut zu Lille (Soc. de Biol. 17, I) in 25% bei Kindern Tuberkulosebacillen im Blut durch Verimpfung nachweisen, obwohl die Versuchstiere weder an Tuberkulose starben noch tuberkulöse Veränderungen zeigten. Erst die histologische Untersuchung der Meerschweinchendrüsen und ihre Weiterimpfung ergab als Endresultat das Vorhandensein der Tuberkulosebacillen im Blut der im febrilen Stadium untersuchten Kinder“ (L. Rabinowitsch).

Es hängt in erster Linie von technischen Umständen ab, wieviel Prozent positive Resultate man erreicht. So hatten z. B. Möllers im ersten (Turban-Gerhardtschen) Stadium der Lungentuberkulose bei 3·2%, Ishio Haga bei 22·8% positive Resultate. Beide Forscher haben an einem großen Krankenmaterial im R. Kochschen Institut gearbeitet. Sturm hatte im ersten Stadium 50% positive Fälle. Bacmeister bei 15 beginnenden Lungentuberkulosen 4mal positive Befunde; Löwenstein und Volk konnten von 38 Lupösen 2mal den Bacillus im Blut nachweisen. Der eine Fall kam infolge einer Grippepneumonie zur Obduktion, es fand sich als einziger tuberkulöser Herd eine verkäste Hilusdrüse. (Daß bei schweren Fällen öfters positive Resultate zu erreichen sind, darin sind wohl alle Autoren einig.) Die Untersuchungen von Jessen und Rabinowitsch ergaben in etwa 33 % einen positiven Blutbefund, u. zw. nicht nur bei Fällen vorgeschrittener, sondern auch bei beginnender Lungentuberkulose. Liebermeister hatte im ersten Stadium sowie bei geschlossener Lungentuberkulose 10%, bei chirurgischer Tuberkulose 27%, bei Skrofulose 20% positive Resultate. Derselbe Autor hat auch bei mehreren klinisch tuberkulosefreien Menschen die Bacillen im Blute nachgewiesen. Lubarsch ließ durch seine Assistenten Seidenberger und Seitz Herzblut tuberkulöser Leichen auf Tiere verimpfen und konnte nicht nur bei fortschreitender Tuberkulose in 58%, sondern sogar bei geheilter und verkalkter Tuberkulose in 14% Tuberkulosebacillen im Blute nachweisen. Möllers hatte bei 3 Tuberkuloseverdächtigen, Kachel bei skrofulösen Kindern, Klemperer bei einem Fall von exsudativer Pleuritis, Jousset bei mehreren Kindern, die klinisch nur Zeichen des schlechten Gedeihens zeigten, positive Tierexperimente.

„Nach allem was wir von den Beziehungen der tuberkulösen Erkrankungen aller Organe zu den Blutgefäßen wissen, kann man annehmen, daß ein Übertritt von Bacillen in das Blut eigentlich ununterbrochen vor sich gehen muß, solange es sich um einigermaßen fortschreitende Prozesse handelt“ (Orth), und Gördeler ist es bei seinen auf Veranlassung von Aufrecht ausgeführten Untersuchungen gelungen zu zeigen, daß von einzelnen, käsige Herde enthaltenden Mediastinaldrüsen

aus Tuberkulosebacillen die in ihrer Struktur vollkommen unversehrte Wand der Gefäße bis zur Innenfläche durchsetzen und passieren können (zit. nach Aufrecht).

Wenn wir nun bedenken, daß die untersuchte Blutmenge immer nur ein geringer Bruchteil der kreisenden Blutmenge ist, daß ganz spärliche Bacillen überhaupt nicht nachgewiesen werden können und schließlich, daß das Resultat der Untersuchung immer nur für den Augenblick der Blutentnahne Bezug hat, so müssen wir erkennen, daß das Kreisen von lebenden Tuberkulosebacillen im Blute tuberkuloseinfizierter Menschen eine ganz allgemein gültige Regel darstellt.

Dieselbe Regel hat auch für die Tuberkulose der Tiere ihre volle Gültigkeit. Wir haben schon einige Versuche angeführt, die das bezeugen; die ausgedehntesten Untersuchungen in dieser Richtung wurden durch Marmorek, von Massol und Breton und von Calmette ausgeführt. Besonders überzeugend sind aber die Erfahrungen, die man bei den sehr groß angelegten Versuchen um die Rinderschutzimpfung gesammelt hat und die gezeigt haben, daß nach einer Schutzimpfung, die überhaupt keine, oder kaum nennenswerte anatomische Veränderungen im geimpften Körper erzeugt, bis über 1 Jahr lang lebende Bacillen im Blute der betreffenden Tiere kreisen und durch deren Sekrete und Exkrete, speziell durch die Milch (u. zw. bei intaktem Euter) in infektionstüchtigem Zustand ausgeschieden werden können. Bekanntlich war das ein Hauptgrund, woran die Behring- und Kochschen Schutzimpfungen gescheitert sind. Auch sonst konnten Rabinowitsch und Klempner, die Englische Tuberkulosekommission, Möller, de Jong. u. s. w. nachweisen, daß sowohl bei Rindertuberkulose ohne nachweisbare Erkrankung des Euters, als auch bei latenter, nur durch die Tuberkulinreaktion angezeigter Tuberkulose, die Milch Tuberkulosebacillen enthalten kann. Calmette und Guerin konnten in der Galle von Meerschweinchen und Rindern, Fraenkel und Krause sowie Lydia Rabinowitsch in der Galle tuberkulöser Leichen, ganz auffallend oft Tuberkulosebacillen nachweisen. Pawlowsky sah schon 12—14 Stunden nach subcutaner Infektion von Versuchstieren Tuberkulosebacillen im Harn erscheinen und es ist bekannt, daß Tuberkulosebacillen im Urin von Menschen nicht immer eine Nierentuberkulose bedeuten (Ritter, Weihrauch u. s. w.). Piéry berichtet, daß er unter 13 Fällen von geschlossener chirurgischer Tuberkulose mit dem nach Desinfektion der Haut im Schwitzkasten gewonnenen Schweiß 4 mal virulente Tuberkulosebacillen durch den Tierversuch nachweisen konnte. Alle diese Versuche, die ja nur Stichproben sind, beweisen, daß der Bacillus überall im Organismus vorkommt, und daraus können wir folgern, daß seine Anwesenheit lange nicht gleichbedeutend mit dem Vorhandensein der klassischen Veränderungen ist.

Wir betreten mit dieser Feststellung ein Gebiet, das besonders in Frankreich eifrig und mit Erfolg bearbeitet wurde. Hierher gehören die vielen Untersuchungen über banale, aspecifische, entzündliche, histologisch-atypische, nicht folliculäre u. s. w. Tuberkulosen, das sind alle diejenigen Formen der Tuberkulose, die wir mit dem Ausdruck von Landouzy am zweckmäßigsten als „unwahrscheinliche“ Tuberkulosen zu bezeichnen glauben. Die Existenz dieser unwahrscheinlichen Tuberkulosen ist der beste Beweis dafür, daß das häufige Vorkommen von allerleichtesten, generalisierten Tuberkulosen gar nicht so unwahrscheinlich ist, und daß überhaupt der Begriff der Generalisation, sowie alle daran sich knüpfenden Vorstellungen einer Revision bedürfen.

Welche Tuberkulosen wir „unwahrscheinlich“ nennen werden, das hängt immer mit dem jeweiligen Stand der Wissenschaft zusammen und es ist zu konstatieren, daß immer mehr unwahrscheinliche Tuberkulosen als wahrscheinliche, ja

als sichere Tuberkulosen anerkannt werden. Virchow hat seinerzeit auf Grund von histologischen Untersuchungen erklärt, daß von Tuberkulose nur dort die Rede sein könne, wo sich gut erkennbare, kleine, gefäßlose Knötchen oder größere Knötchengruppen befinden, oder wo die käsige Substanz nachweislich aus solchen entstanden ist, und trennte im Sinne dieser Auffassung die Tuberkulose der Lymphdrüsen, die käsige Pneunomie und überhaupt die Tiertuberkulose von der eigentlichen menschlichen Tuberkulose ab. Es ist gewiß ein weiter Weg begangen worden, bis Lewandowsky vor einigen Jahren schreiben konnte: „es ist Tatsache, daß bei manchen Krankheitsbildern, deren tuberkulöse Natur heute außer Frage ist, wir häufig Efflorescenzen unter das Mikroskop bekommen, bei denen von einer tuberkelähnlichen Struktur nichts zu sehen ist" und wir damit zu Conheims Standpunkt zurückgekehrt sind, der schon vor Entdeckung des Bacillus auf Grund einer Zusammenstellung der Erfolge der Impf- und Fütterungsversuche behauptet hat, daß der rein anatomische Standpunkt bei der Diagnose der Tuberkulose nicht mehr genügt, sondern nur der ätiologische Standpunkt berechtigt sei (zitiert nach Hutyra-Marek).

Der enge Virchowsche Begriff der Tuberkulose ist nur allmählich und unter schweren Kämpfen erweitert worden; es ist lehrreich zu wissen, wie lange es gedauert hat, bis z. B. die alte Laennecsche Auffassung von der einheitlichen Ätiologie der produktiven Lungentuberkulose und der rein exsudativen käsigen Pneumonie wieder zu Ehren kam, bis die Skrofulose, sowie die heute geläufigsten Formen specifischer Gelenk- und Knochenerkrankungen der Tuberkulose zugeteilt wurden.

Die Eroberung der Tuberkulide, deren bacillärer Ursprung heute wohl außer Zweifel steht, mancher hämatogener, atypisch verlaufender tuberkulöser Prozesse am Auge, speziell der Sclera und der Iris, sowie auch anderer „rheumatischer" Erkrankungen, gehört der neueren Zeit an und heute zählen viele derselben kaum mehr zu den unwahrscheinlichen Tuberkulosen. Trotzdem ist ihr Gebiet noch immer ein weites.

Bereits 5 Jahre vor der Entdeckung der Tuberkulosebacillen hat Orth nachgewiesen und darauf aufmerksam gemacht, daß Lymphdrüsen, die bei der makroskopischen Untersuchung vollkommen gesund, und ganz besonders nicht vergrößert erschienen, sich bei der mikroskopischen Untersuchung doch als tuberkulös erweisen können. Manfredi und seine Schule haben anläßlich ihrer bekannten Untersuchungen über latenten Mikrobismus auch für die Tuberkulosebacillen zeigen können, daß er monatelang durch unveränderte Lymphdrüsen zurückgehalten werden kann. Loomis und Pizzini erkannten makroskopisch normale menschliche Drüsen im Tierversuch als infektiös. Kälble hatte bei einem Erwachsenen und einem Kinde, welche gänzlich frei von Tuberkulose waren und deren Bronchialdrüsen auch mikroskopisch untersucht wurden, positive Tierimpfungen. Macfadyan und Maconcey konnten von 28 Kindern bei 3 Fällen in mikroskopisch unveränderten Drüsen durch den Tierversuch Tuberkulosebacillen nachweisen. Harbitz hat ähnliche Versuche mit ähnlichen Resultaten im großen angestellt und speziell Weichselbaum und Bartel sind auf Grund ihrer Versuche für diese lymphoide Latenz der Bacillen eingetreten. Die neueren Untersuchungen sind meistens mit makroskopischen Methoden ausgeführt. So konnten Weber und Baginsky von 26 tuberkulosefreien Kinderleichen einmal, Gaffky von 264 anatomisch und klinisch nicht verdächtigen Kinderleichen 30mal, Rothe von 78 solchen Fällen 5mal, Ungermann von 105 anatomisch normalen Drüsen 20mal Tuberkulosebacillen durch den Tierversuch nachweisen. Vallée hat bei Rindern, die zwecks Immunisierung mit lebenden Bacillen behandelt

worden sind, sowie bei Kälbern die tuberkulosebacillenhaltige Milch genossen haben, in makroskopisch unveränderten Drüsen virulente Tuberkelbacillen nachgewiesen; seine Versuche sind von Arloing, Chaussée, Schroeder und Cotton, Lignieres bestätigt worden; ähnliche Befunde hatte Bongert an Ratten. Erst neulich hat Chaussée mit besonderer Sorgfalt Drüsen von geschlachteten Schweinen und Rindern untersucht und fand bei Schweinen von 9 makroskopisch normalen Lymphdrüsen zwei, bei Rindern von 44 Drüsen 11 für Meerschweinchen virulent. Demgegenüber hat es keine besondere und jedenfalls keine praktische Bedeutung, wenn Joest bei seinen diesbezüglichen Untersuchungen und willkürlichen Versuchen zeigen konnte, daß die makroskopisch normalen infektiösen Drüsen bei der sehr sorgfältigen mikroskopischen Untersuchung stets histologische Tuberkulose verrieten, und daß diese Angaben von vielen Seiten bestätigt wurden; denn ganz abgesehen davon, daß, außer den einigen schon zitierten Autoren, die auch mikroskopische Veränderungen vermißt haben, z. B. Lindenbrink bei 64 Drüsen von Rindern mit allgemeiner Tuberkulose, von denen 12 infektiös waren, in 3 Fällen histologisch normale Bilder bekam, daß Hart in einem Falle eine infektiöse menschliche Bronchialdrüse in Serienschnitten mit negativem Erfolg auf die Anwesenheit von tuberkulösen Veränderungen untersucht hatte und abgesehen davon, daß Joest in seinen Versuchen bei der Infektion seiner Meerschweinchen weit oberhalb der wirksamen Mindestdosis blieb, kommt es ja bei diesen Untersuchungen gar nicht auf einen dogmatischen Standpunkt an: niemand wird erwarten, daß bei einer Leichenuntersuchung sämtliche Lymphdrüsen mikroskopisch verarbeitet werden, und für uns genügt die Tatsache, daß auch dort Tuberkulosen festzustellen sind, wo deren Vorhandensein, bei Mangel aller auffälligen Veränderungen, für unwahrscheinlich gehalten werden könnte.

Die latente Tuberkulose der Lymphdrüsen ist natürlich nicht die einzige unwahrscheinliche Tuberkulose. Wir wissen heute, daß die Tuberkulose fast allen Typen pathologisch-histologischer Veränderungen zu grunde liegen kann:

Daß sie eine exsudative Entzündung zu produzieren vermag, ist heute wohl allgemein bekannt und muß speziell nach Orths Untersuchungen nicht besonders betont werden. Der Kochsche Bacillus kann aber auch reine, primäre Nekrosen verursachen; so fand Tendeloo in beiden Lungen einer 40 Jahre alten vagabundierenden Frau nach höchstens 6tägiger Erkrankung ziemlich gleichmäßig zerstreute grauweißliche Herdchen, deren mikroskopische Untersuchung zeigte, daß es sich hier um ein Gewebe handelt, das sofort, ohne vorausgehendes Veränderung, der Nekrose anheimgefallen ist; es ist hier eine primäre tuberkulöse Nekrose aufgetreten. Reiche hat einen Fall mitgeteilt, wo die Erkrankung unter dem Bilde eines schweren Typhus, mit dem Tode am 32. Tage, verlief. Die Sektion ergab sehr wenig graugelbe Knötchen mit zahllosen Bacillen, sowie makroskopisch nicht erkennbare Nekroseherde in den Parenchymorganen, mit zahllosen Kochbacillen; nirgends war Tuberkelbildung ausgesprochen. Aus der Krankengeschichte eines von Scholz neulich mitgeteilten Falles geht hervor, daß durch massives Eindringen von Tuberkulosebacillen in den Blutstrom Krankheitserscheinungen entstehen, die unter vollkommenem Bild der Sepsis zum Tode führen. Bei der Leichenöffnung fehlten mit dem bloßen Auge sichtbare, die tuberkulöse Infektion auch nur irgendwie andeutende Gewebsveränderungen. Dagegen konnten mikroskopisch überall Tuberkulosebacillen gefunden werden. Es fehlten die bisher als typisch bekannten miliaren Tuberkel, dagegen waren mikroskopisch reichlich kleinste Nekroseherde mit Tuberkulosebacillen nachzuweisen.

Auch über die rein produktive, hypertrophische oder hyperplastische (von Askanazy „tumorartig“ benannte) Tuberkulose gibt es schon eine große Literatur; anschließend an einen Fall von allgemeiner Tuberkulose, der klinisch unter dem Bilde einer Bantischen Krankheit verlief, hat neulich Freiherr v. Gebsattel zusammenfassend über diesen Gegenstand berichtet, und auch in Bartels Buch über „Pathogenese der Tuberkulose“ findet sich eine reiche Literaturangabe. Die tumorartigen Tuberkulosen lassen sich (nach v. Gebsattel) nach zwei Gesichtspunkten ordnen. Einmal handelt es sich um eine generalisierte Tuberkulose der Lymphdrüsen, „die nicht nur dem Kliniker durch die Schwellung der Drüsen Anlaß gibt zur Verwechslung mit allen möglichen Formen aleukämischer Hämatoblasten, sondern die auch dem pathologischen Anatomen Schwierigkeiten dadurch macht, daß Verkäsung und exsudative Prozesse bei oft gewaltiger Wucherung des Bindegewebes ganz fehlen. Zweitens handelt es sich um eine Form der Tuberkulose, die zu einer lokalisierten Geschwulstbildung führt und klinisch Anlaß bietet zur Verwechslung mit echten Geschwülsten, während sie mikroskopisch bei Bacillenarmut und Reichtum an Riesenzellen kaum Verkäsung, aber ausgesprochene Neigung zur fibrösen Umwandlung des Granulationsgewebes zeigt“. Solche Tumoren, die für Sarkome, für Fibrome u. s. w. diagnostiziert wurden, sind im Nasenrachenraum, am Humerus, im Darm, in der Bauchmuskulatur, am Kiefer, in der Vulva u. s. w. von Bartel, Zancan, Tomita, Nager und Guyot u. s. w. beschrieben worden.

Ferner hat Orth mit größtem Nachdruck darauf hingewiesen, daß wir sehr häufig Tuberkulosebacillen eingelagert finden in gefäßhaltiges Granulationsgewebe neuer Bildung, ohne knötchenförmige Anordnung. Ranke hat histologisch ganz aspecifische „perifokale“ Granulationen um tuberkulöse Lymphdrüsen der Lungenwurzel beschrieben. Stoerk hat im Tierexperiment gezeigt, daß der Kochbacillus unter entsprechenden Bedingungen unspecifischen bindegewebigen Wucherungen, so z. B. Lebercirrhosen zu grunde liegen kann, und Jagic hat bald über entsprechende klinische Fälle berichtet. In neuerer Zeit hat Schönberg cirrhotische Prozesse ohne Ausbildung eines specifischen Gewebes in der Leber und in den Nieren von Menschen und Rindern beschrieben, deren tuberkulösen Ursprung er durch Tierversuche beweisen konnte.

Am zahlreichsten, interessantesten und wichtigsten sind jene unwahrscheinlichen Tuberkulosen, die unter dem Bilde von mehr oder weniger banalen Entzündungen verlaufen, wobei es praktisch sehr unwichtig ist, ob man bei sorgfältiger Untersuchung neben den aspecifischen Herden doch noch einige winzige „specifische“ Kerne findet, die vielleicht der aspecifischen Entzündung vor- oder nachgehen können, sehr oft aber überhaupt nicht nachzuweisen sind. Klinisch-statistische Untersuchungen, die Koexistenz bei der Autopsie, histologische Übergangsbilder zu typisch-tuberkulösen Manifestationen, der mikroskopische Nachweis, der gelungene Tierversuch, die Möglichkeit der experimentellen Reproduktion beweisen, daß diese Veränderungen, obzwar sie keine Tuberkeln enthalten, trotzdem tuberkulösen Ursprungs sind. Liebermeister hat diesbezüglich im Jahre 1909 sehr bemerkenswerte und jeder Kritik standhaltende Untersuchungen mitgeteilt, die leider immer noch nicht genügend gewürdigt werden. Er konnte nachweisen, daß tuberkulöse Leichen in fast allen Organen histologische Veränderungen zeigen, die zwar zum Teil dem Bau der echten Tuberkulose entsprechen, zum andern Teil aber unter dem Bilde chronisch-entzündlicher Vorgänge verlaufen, bei denen bald mehr die Wucherung epithelialer, vasculärer und bindegewebiger Elemente, bald mehr Degenerationsprozesse, bald mehr kleinste atypische Rundzelleninfiltrate im Vordergrund der Erscheinungen stehen. Trotzdem das Bild der

chronisch-entzündlichen Veränderungen sich nicht wesentlich von dem bei anderen Infektionen zu unterscheiden scheint, lassen sich in derart atypisch veränderten Organen sehr häufig Tuberkulosebacillen durch Tierimpfung nachweisen, wie das Liebermeister bei den sehr häufigen Venenentzündungen (Phthisis obliterans der kleinen und mittelgroßen Venen), bei Neuritis parenchymatosa et interstitialis, Perineuritis, Myodegeneratio cordis, Myocarditis interstitialis, Endokarditis u. s. w. einwandfrei gelungen ist. Auch neulich hat Liebermeister ähnliche Fälle akuter und chronischer entzündlicher Tuberkulose mitgeteilt, so z. B. schwere Fälle von rein eitrig-fibröser tuberkulöser Meningitis.

Von jeher ist aber Frankreich die eigentliche Heimat der unwahrscheinlichen Tuberkulosen gewesen. Die französische Lehre von der histologisch und klinisch atypischen Tuberkulose wird in Deutschland gewöhnlich mit den übertreibenden Arbeiten von Poncet und der Lyoner Schule identifiziert und mit kurzen und ein bißchen geringschätzenden Bemerkungen erledigt. So schreibt z. B. Tendeloo im Brauerschen Handbuch: „Nachdem Grocco schon 1892 über ‚Pseudoreumatismo articulare da tuberculosi' geschrieben hat, haben Poncet, Leriche u. a. eine ‚tuberculose inflammatoire' angenommen. Poncet hat zunächst das Vorkommen eines Rheumatismus tuberculosus hervorgehoben. Allmählich hat er dann mit anderen Klinikern allerlei andere Entzündungen oder entzündliche Abweichungen, Geschwülste wie Lipome und Neurofibrome, Lungenemphysem u. s. w. in das Gebiet der tuberculose inflammatoire hineingezogen." In Wahrheit steht die Sache so: werden auch Poncets Verdienste um die Aufklärung der tuberkulösen Ätiologie mancher Knochen- und Gelenksaffektionen auch in Frankreich anerkannt, so steht Poncet mit seinen oft leichtfertigen Behauptungen in Frankreich doch ziemlich isoliert, und es wird seine Methode, daß er gewisse Krankheiten allein auf Grund ihrer häufigen Koinzidenz mit sicherer Tuberkulose für tuberkulös deklariert, von den meisten in dieser Frage führenden Forschern, so von Gougerot, Broca, Tuffier, Delbet u. s. w. energisch zurückgewiesen. Poncet ist lange nicht Begründer, nur ein geschickter Anwalt und extremer Vertreter der unspecifischen Tuberkulose.

Die Lehre von der unwahrscheinlichen Tuberkulose geht auf Landouzy zurück und verdankt ihren Ausbau in erster Reihe der Pariser Schule. So hat Gougerot schon im Jahre 1908 ein 250 Seiten starkes, zusammenfassend berichtendes Buch über „Bacillo-tuberculose non folliculaire" veröffentlicht.

Als erste unwahrscheinliche Tuberkulose ist von Landouzy die Pleuritis a frigore beschrieben worden (1880), nachdem dieser Autor bei Verwendung größerer Mengen von pleuritischem Exsudat positive Impferfolge bei Versuchstieren hatte. Ähnliche Untersuchungen sind bald von anderen Autoren und auch aus deutschen Ländern mitgeteilt worden; so hatten Froin und Ramond in 88%, Netter in 70%, Eichhorst in 65%, Goldmann in 79% ihrer Fälle positive Tierimpfungen; nachdem Aschoff bei sicher tuberkulöser Pleuritis in 68%, bei idiopathischer aber in 75% den Bacillus durch Tierversuch nachweisen konnte, ist heute die fast ausnahmslos tuberkulöse Ätiologie der idiopathischen Pleuritiden wohl erwiesen. Bald hat Landouzy das Krankheitsbild der Typhobacillose mitgeteilt; er versteht darunter eine klinisch mehr oder weniger unter dem Bilde des Unterleibstyphus verlaufende, akute, tuberkulöse Infektion, die oft im foudroyanten Stadium tödlich endigt, oft aber erst nach fieberfreiem Intervall, das Monate, ja sogar Jahre anhalten kann, durch lokalisierte Tuberkulose zum Tode führt oder ganz selten auch ausheilen kann. Hierher gehören auch die Fälle, die wir anläßlich der primären tuberkulösen Nekrose erwähnt haben. Landouzy ging später weiter und hat auch

manche Fälle von Emphysem, Asthma, Splenopneumonie, Arthropathien, Neuritiden, Chlorose, Dermatosen u. s. w. in den Kreis der unwahrscheinlichen Tuberkulosen hineingezogen, wobei lange nicht gemeint werden soll, daß diese Krankheiten immer oder auch nur meistens tuberkulös bedingt seien. Eine sehr große Zahl hervorragender Forscher hat sich am weiteren Ausbau der Lehre beteiligt. Es erschienen bald bestätigende Arbeiten über Hautaffektionen (Hallopeau, Besnier, Bock, Darier, Jadassohn, Haury, Leredde, Milian, Pautrier), über Lungenveränderungen (Cornil, Thaon, Auclair), über Hepatopathien (Hutinel, Hanot, Gilbert, Lauth), über Affektionen des Endokards (Lion, Londe und Petit, Leyden, Cornil und Agnesse, Teissier, Ferrand und Rathery, Brouillon und Jousset, Oettinger, Vaquez, Leon Bérnard und Salomon), der Niere (Jousset, Leon Bérnard und Salomon), der Gelenke (Poncet und die Lyoner Schule), des Nervensystems (Raymond, Schmaus, Oddo und Olmer, Philippe und Cestan, Klippel, Alquier, Lhermitte), der Venen (Lesné und Ravaut) (zit. nach Gougerot).

Die mögliche tuberkulöse Ätiologie folgender „nicht follikulären" Krankheiten betrachtet Gougerot als mit absoluter Sicherheit erwiesen (d. h. erhärtet außer den klinischen Beweisgründen durch den mikroskopischen Nachweis der Bacillen, durch die Verimpfung auf das Meerschweinchen, durch lokale Reaktion auf Tuberkulin und durch die Möglichkeit der experimentellen Reproduktion, wobei solche Experimente durch Forscher wie Widal, Yersin, Arloing, Courmont u. s. w. ausgeführt worden sind): Pleuritis, Polyserositis, Perikarditis, Perihepatitis, Endokarditis, Meningitis, Encephalitis, Neuritis, Landrysche Paralyse, Cirrhosis hepatis, Splenopneumonie, Asthma, Phlebitis, Nephrosis, Typhobacillose, Gaumenmandelhypertrophie, Arthropathie und viele Hautkrankheiten. Für noch sehr viele andere Krankheiten ist aber eine hohe Wahrscheinlichkeit ihres tuberkulösen Ursprungs vorhanden.

Nach all dem Angeführten glauben wir genügend klargelegt zu haben, daß die Annahme von häufigen und gutartigen generalisierten Tuberkulosen, speziell im juvenilen Alter, nicht mehr befremdend wirken kann, und daß man zur Begründung solcher Fälle nicht unbedingt ausgesprochene, klassisch-tuberkulöse Veränderungen verlangen muß.

VI.

Das Krankheitsbild der juvenilen Tuberkulose mußte nicht entdeckt werden. Der neue Name bezieht sich auf alther bekannte Krankheitsformen; mit der neuen Benennung wollen wir den alten Beobachtungen nur eine neue und ganz bestimmte pathologische und klinische Bedeutung geben.

Sehen wir uns nur einmal das Material der Sanatorien an, das immer ein getreuer Spiegel der Kenntnisse und Vorstellungen der zuweisenden Ärzte über die Tuberkulose ist: dieses Material zerfällt in 2 wohlgetrennte Gruppen. Die eine Gruppe wird von den banalen alltäglichen Phthisikern gebildet; ihre tiefgreifenden Lungenveränderungen stehen in einem traurigen Gegensatz zu ihren meistens geringfügigen Beschwerden. Die andere Gruppe ist reichhaltiger, abwechslungsreicher und, wenn wir die ganz schweren Phthisiker nicht mitbetrachten, dem Aussehen nach auch kränker; hier sehen wir die bleichen, schlappen Astheniker, die durchsichtigen Chlorotischen, die beseelten „Brustkranken" mit den eingefallenen Wangen und abstehenden Schulterblättern, die unruhigen und erhitzten Subfebrilen, hier finden sich die ewig Müden, die Erschöpften, die Beschwerdeführenden, die Heiklen, die

Schlaflosen, die schlechten Esser, die ohne Grund Mageren, die Räusperer, die mit Rückenschmerzen, Herzbeschwerden — und die übrigen Lieblinge des Anstaltsarztes. Diese sind es, deren man in der Familie mit gedämpfter Stimme als verlorenen Lungenkranken gedenkt, denen man im Amte alles nachsieht und die sogar der assentierende Stabsoffizier bemitleidet, derselbe, der schwere Phthisiker „auf eigene Verantwortung" so gerne an die Front schickte. Diese sind es, die jahrelang von Heilanstalt zu Heilanstalt pilgern und bei denen während dieser langen Zeit keine objektive Untersuchung je irgendwelche entschiedene, eindeutige Veränderung zu finden vermag. In ihren Krankengeschichten finden sich, je nach den behandelnden Ärzten, die sich offenbar nur eine Art von Lungentuberkulose vorstellen können, bald über der rechten, bald über der linken, oder über beiden Lungenspitzen Verkürzungen verzeichnet, sowie eingeengte Krönigsche Räume, verschärftes, abgeschwächtes oder saccadiertes Atmen; das Röntgenbild zeigt, von verschiedenen Interpreten gedeutet, bald einen dichteren Hilusschatten, verschleierte Spitzenfelder, Williamssches Phänomen, pleurale Spitzen, verkalkte Drüsen oder die beliebte „verstärkte peribronchiale Zeichnung". Die Sputumuntersuchung bleibt stets negativ, die Untersuchungsprotokolle vermehren sich, die Fieberkurven häufen sich an, und schließlich, darin hat ja der Patient sicher recht, wenn er sich nicht kurzerhand als Neurastheniker, Simulant oder Gesunder abfertigen läßt, wie das in den neuen, von sog. falschen Diagnosen wimmelnden Publikationen der deutschen Kriegsliteratur geschieht (unter denen z. B. von einem Autor 37·6°, in der Achselhöhle, glatt für normal verbucht wird). Auch muß jeder vorurteilslose Beobachter zugeben, daß der größere Teil dieser Menschen, wenn sie auch nicht an wirklicher Phthisis leiden, doch infolge einer tuberlösen Infektion krank ist. Selbst wenn wir von ihrem Lungenbefund, der doch keineswegs als normal zu betrachten ist, absehen, sprechen alte Phlyktänen, Pleuritiden in der Anamnese, einzelne tastbare Lymphdrüsen, der ganze Habitus des Kranken, seine auf eine chronische, im Brustkorb lokalisierte Infektion deutenden Beschwerden, die ständige Subfebrilität und endlich die Familienanamnese, in der wir nicht nur die Infektionsgelegenheit, sondern eine ganze Skala von tuberkulösen Erkrankungen, von der ausgesprochenen Phthise bis zum unbestimmten Zustand der allgemeinen Körperschwäche finden, entschieden für einen tuberkulösen Ursprung des Leidens. Während der Jahre der Beobachtung erkrankt gar mancher dieser Patienten, wenn auch nicht an isolierter Phthise, doch an anderen offenkundig tuberkulösen Metastasen; von 3 durch uns beobachteten Kranken, bei denen wir eine Tuberkulose eigentlich nur vermutet haben, erkrankten später 2 an Spondylitis, der dritte wurde das Opfer einer Basilarmeningitis. Die Tuberkulinempfindlichkeit zeigt sich manchmal außerordentlich gesteigert, einer von unseren Kranken reagierte auf $^{1}/_{100\cdot000}$ *mg* A. T. subcutan mit Fieber bis 39° — doch wozu fortsetzen! — Wohl bedurfte es zu Landouzys Zeiten des klinischen Genies dieses Forschers, um die tuberkulöse Ätiologie gewisser scheinbar primär auftretender Pleuritiden zu erkennen, die allzu kühne Intuition von Poncet war notwendig, um die tuberkulöse Natur mancher banal erscheinenden Gelenksaffektionen herauszufinden, doch hieße es heute, nach den Forschungsergebissen der pathologischen Anatomie, der Immunitätswissenschaft, der Epidemiologie, der Kinderheilkunde, sowie der täglichen Erfahrung, an offenen Türen poltern, wollten wir die Existenz obengenannter Zustände tuberkulöser Ätiologie beweisen!

Wir müßten auf Grund unserer neueren Kenntnisse über den Werdegang der Tuberkulosekrankheit, nach solchen Zuständen geradezu suchen und ihre Existenz förmlich postulieren, wenn diese Zustände nicht schon gut bekannt wären!

Doch haben sie die Aufmerksamkeit der Kliniker schon längst auf sich gezogen. Die „tuberkulöse Intoxikation“ (Hollós), das „Lungentuberkulosoid“ (Neisser-Bräuning), die „Tuberkulose der Lymphatiker“ (F. Kraus), die „Prätuberkulose“ (Bernheim und Dieupart), der „Hiluskatarrh“ (Ranke), die „Endothorakale-“ oder „Bronchialdrüsentuberkulose“ (Kraemer, Philippi), — alle diese Krankheitsformen gehören, zwar nicht der Benennung, doch der Beschreibung der zitierte Autoren nach, dem weiteren und auch pathologisch sichergestellten Krankheitsbild der juvenilen Lungentuberkulose zu.

Es ist nicht schwer zu ersehen, daß hier, unter den verschiedenen Benennungen, dieselbe Krankheit steckt. Doch ist die juvenile Tuberkulose eine Krankheit von so mannigfaltiger Erscheinung, sie vereint unter ihrem Begriff so viele, in ausgesprochenen Fällen zwar sicher zu trennende, gewöhnlich aber verschwommene, weil ganz milde Krankheitsformen und unterscheidet sich schließlich in so vielen Punkten von der wirklichen Phthise, daß es nicht zum Staunen ist, wenn verschiedene Autoren verschiedene Eigentümlichkeiten hervorheben, bald diesen bald jenen Unterschied von der Phthise unterstreichen, ohne dabei die Einheit aller dieser Formen klar ausgesprochen zu haben.

Hollós erblickt in der Vielheit der subjektiven Symptome, in dem ausgesprochenen Intoxikationszustand das Wesentliche des Krankheitsbildes; Kraus legt das Hauptgewicht auf die konstitutionellen Abweichungen seiner Kranken, so bei der Schilderung wie bei der Erklärung des Zustandes; Neisser hebt die Geringfügigkeit der Lungenveränderungen, die Gutartigkeit der Krankheit sowie ihre relative Selbständigkeit der Phthise gegenüber hervor; Philippi unterstreicht die spezielle Lokalisation, — wenn wir aber alle diese Detailzüge zusammenfügen, so erhalten wir das einheitliche, auch den pathologischen Forderungen entsprechende Mosaikbild der juvenilen Lungentuberkulose.

Nach Hollós produziert die tuberkulöse Intoxikation „ein klinisches Bild von einer Abwechslung und Vielseitigkeit, welches beispiellos in der Pathologie dasteht. Es können Störungen der Entwicklung, des Stoffwechsels, der Körpertemperatur, abwechslungsreiche Symptome von seiten des Nervensystems, allerlei funktionelle Störungen verschiedener Organe in Erscheinung treten, welche wegen der Ähnlichkeit der Symptome bald als anämische, neurasthenische, hysterische, oder neurotische, ein anderes Mal als rheumatische Krankheitsbilder angesprochen werden“. Er teilt die Beschwerden in 12 Gruppen, und konstruiert damit ein Prokrustesbett für alle denkbaren Krankheiten: Kopfschmerzen, Schwindel, Schlafstörungen, Störungen im Bereich der Vasomotoren und der Temperaturregulierung, Schweiße, Mattigkeitsgefühl, schnelle Ermüdbarkeit, Erregbarkeit und Nervosität, Magenbeschwerden, Obstipation, Atmungsbeschwerden, menstruelle Klagen, Gelenkschmerzen und Basedow. Er betont den Gegensatz, der sich der Phthise gegenüber zeigt. „Je größer ... die Giftempfindlichkeit des Organismus ist, um so langsamer schreitet der tuberkulöse Prozeß vorwärts, aber umsomehr tritt die Reaktion des Organismus in Form der Intoxikationssymptome in den Vordergrund.“ Und weiter: „In Intoxikationsfällen überhaupt ist die Tuberkulose selbst immer gutartig, physikalisch kaum oder gar nicht nachweisbar, bildet größtenteils bloß einen latenten Prozeß.“ Im Gegensatz dazu „ist die ohne Intoxikationssymptome auftretende Phthise immer bösartig, in ihrem Fortschreiten kaum aufzuhalten“.

Fr. Kraus' hierher gehörende Beschreibung zeigt schärfere Konturen. Er erwähnt „eine sehr große Reihe von Fällen, in welchen mit ziemlicher Wahrscheinlichkeit vereinzelte nicht dem Spitzenbereich angehörige (etwa subpleurale) primäre tuber-

kulöse Lungenherde vorliegen und eine regionäre Lymphknotenerkrankung klinisch nachweislich hinzukommt. Die tuberkulöse Infektion gehört in diesen Fällen der Kindheit, bzw. allenfalls dem beginnenden zweiten Lebensdezennium an; zu uns kommen die erwachsenen Patienten in den Zwanziger- und Dreißigerjahren und selbst noch später zur Beobachtung. Sie weisen dann die Charaktere des Lymphatismus mit der Tendenz zu katarrhalischen Infektionen der oberen Luftwege, der Nase und ihren Nebenhöhlen u. s. w. auf, wir hören von abgelaufenen Pleuritiden u. s. w. Die Tuberkulose als solche bewahrt dann meist einen abortiven Charakter, von der Spitze nach unten fortschreitende kavernöse Lungenphthise tritt gewöhnlich nicht ein. Dagegen kommen vielfach tuberkulöse Erkrankungen spezieller Organe hinzu: Nieren, Augen, gelegentlich Morbus Addisonii u. s. w. Nicht selten klärt diese Art von Tuberkulose ein langwieriges Fieber, ohne klinisch nachweisbare Ursache auf. Manchmal kommen die Patienten mit unbestimmten Schmerzen, mit vagen Störungen der Respiration oder der Herztätigkeit in unsere Behandlung. Viele sind bloß in der Körperentwicklung zurückgeblieben, schlecht genährte, blutarme (‚kachektische‘) Menschen.“

Philippi stützt seine Diagnose auf das Vorhandensein einer paravertebralen Dämpfung, das hier hörbare unreine Atmungsgeräusch mit bronchialem Beiklang und eventuellem Giemen, auf den reichlichen Hilusschatten des Röntgenbildes, auf die Lymphocytose, positiven Pirquet, die Randpleuritiden sowie auf die subfebrilen Temperaturen. Er zählt eine große Zahl mannigfaltiger klinischer Symptome auf: „Brust- und Rückenschmerzen, Druckempfindlichkeit über den erkrankten Partien bzw. über den entsprechenden Wirbelfortsätzen, paroxysmale Dyspepsie, Unregelmäßigkeit der Herzaktion, Störungen im Bereich der Innervation der Stimmbänder, Hustenparoxysmen, zeitweiliges Seitenstechen, sowie Blässe, vorübergehende Bronchitiden, unreine Herztöne u. s. w.“ Auch er betont die gute Prognose seiner Fälle.

Ranke spricht von „blassen, anämischen Kindern, denen es beim ersten Blick anzusehen ist, daß sie unter dem Einfluß einer latenten Allgemeininfektion stehen“. Er erwähnt „zeitweise über den Spitzen wahrnehmbare Veränderungen (Giemen, Rasselgeräusche), deren Ursache in den in der Hilusgegend auftretenden katarrhalischen Veränderungen der großen Bronchien zu sehen ist“ — und die „im Sommer alle spurlos verschwinden“ — im Gegensatz zu den durch phthisische Prozesse hervorgerufenen Veränderungen, die sich durch eine äußerste Konstanz auszeichnen. „Diese leichten generalisierten Tuberkulosen sind so häufig und nehmen so oft auch ohne Behandlung einen gutartigen Verlauf, daß ihre exakte Trennung von der durchaus nicht so leicht zu nehmenden und jahrelangen Kinderphthise, die stets einer strengen Behandlung bedarf, für den Kinderarzt eine gebieterische Notwendigkeit ist.

Neissers Beschreibung ist die schönste und neben ihrer Exaktheit zugleich die älteste: „Junge Leute zwischen 15—30 Jahren klagen über Mattigkeit, Gewichtsabnahme, Nachtschweiße, bisweilen trockenen Husten, Stiche und Schmerzen in der Brust und zwischen den Schulterblättern. Sowohl verhältnismäßig kräftig aussehende junge Leute, wie besonders zarte, scheinbar anämische sind hier vertreten.“ „Bei keinem Falle konnten wir einen objektiv nachweisbaren Befund über den Lungen erheben. Als wir diese Leute nach 4—10 Jahren wieder untersuchten, fanden wir, daß so gut wie keiner von ihnen an Lungentuberkulose erkrankt war, vielmehr waren die meisten von ihnen vollkommen gesund und beschwerdefrei und verrichteten dauernd ihre Arbeit, obwohl bei vielen überhaupt keinerlei Kuren stattgefunden haben. Offenbar haben wir es in diesen Fällen nicht mit Frühstadien der gewöhnlichen Lungentuberkulosen zu tun. Von ihnen unterscheiden sie sich durch

die absolute Gutartigkeit aller beobachteten Fälle und durch den scharfen Gegensatz zwischen negativem objektiven Befund und starken subjektiven Beschwerden." Neisser faßt diese Krankheitsformen als klinische Äußerungen der bei Sektionen so häufigen residualen Narben, primären Tuberkulosen, während der Zeit ihrer Aktivität auf.

Alles was in diesen Beschreibungen ungewohnt, eigenartig, unbegründet und oft sich widersprechend erscheint, wird sinnvoll und verständlich, sobald wir dieselben in den Rahmen der generalisierten Tuberkulose fügen, deren mildeste, verspätete Erscheinungsform die juvenilen Tuberkulosen darstellen. Ihre Zugehörigkeit zum Generalisationsstadium wird durch den hämatogenen und lymphogenen Ursprung ihrer Lokalisationen, das Überwiegen der Drüsenerkrankungen bei verschontem Lungenparenchym sowie das Fehlen von bronchogenen Metastasen, die das eigentliche Wesen der Phthise ausmachen, dokumentiert. Der reichlich mit subjektiven Beschwerden durchwebte Verlauf, die Inanspruchnahme des Gesamtorganismus und speziell die chronische Subfebrilität, entsprechen klinisch der von Ranke histologisch als charakteristisch nachgewiesenen Giftüberempfindlichkeit des Generalisationsstadiums, die sich außer den Allgemeinerscheinungen auch lokal durch die diagnostisch sehr wichtigen perifokalen Entzündungen kundgibt, auf die wir noch später zurückkommen werden. Für die Milde der Krankheit, die zur Definition der juvenilen Tuberkulose gehört, spricht der Mangel jeder Progression, der ganz geringfügige Grad der Generalisation, welche sich makroskopisch kaum auf einige intrathorakale, eventuell Halslymphdrüsen erstreckt, hie und da einzelne Stellen der Pleura, des Lungeninterstitiums angreift und nur ausnahmsweise entferntere, unschuldige hämatogene Metastasen, z. B. Tuberkulide, erzeugt.

Die juvenile Form ist eine häufige Erkrankung. Interessant ist es dabei, wie viel häufiger sie bei relativem Wohlstand, als bei den niederen Volksklassen zu finden ist; reiche Leute, bei denen die Tuberkulose weniger zu Hause ist, werden später und gewöhnlich nur ganz mild infiziert. Die arme Bevölkerung ist, soweit sie unter Tuberkulösen lebt, gewöhnlich so massiven Infektionen ausgesetzt, die das Maß der juvenilen Form übersteigen; die milde Infektion ist ein Privileg der Reichen. Und weiterhin: ärmere Menschen machen sich nicht soviel aus ihren subjektiven Beschwerden, auch haben sie seltener Gelegenheit, ihrer chronischen Subfebrilität bewußt zu werden. Auch der Umstand, wonach die Krankheit nach unseren Beobachtungen häufiger bei Frauen – beim schwächeren Geschlecht – als bei Männern zu finden ist, erklärt sich aus dem verschiedenen Grad der subjektiven Empfindlichkeit. Es scheint, als ob diese Krankheitsform der Vergrößerung eines empfindlichen Organismus bedürfe, um wahrnehmbar zu werden. Es rekrutiert sich deswegen ihr Kontingent hauptsächlich aus auch sonst schwächlichen und widerstandsunfähigen, gebrechlichen Menschen, mit vulnerabilem Nervensystem, während sie in robusten Organismen nur selten auffälligen Schaden stiftet. Ihre relative Seltenheit bei den im Elend lebenden und an Elend gewöhnten Volksklassen bringt es mit sich, daß manche Kliniker den die juvenile Form betreffenden Beobachtungen der Anstaltsärzte noch heute skeptisch gegenüberstehen.

Typische, makroskopische Veränderungen können, wie wir das schon in dem Kapitel über unwahrscheinliche Tuberkulose hervorgehoben haben, nicht über das Vorhandensein einer juvenilen Tuberkulose entscheiden. Denken wir wieder an die Lues: niemandem wird es heute einfallen, makroskopische Beweise für das Vorhandensein einer luischen Infektion zu fordern; wir wissen, wie groß die Zahl der Krankheitszustände ist, die an sich nichts Charakteristisches haben, trotzdem aber

manchmal luisch bedingt sein können. So gibt es zahlreiche Migräne, Chlorosen, Nephrosen, Albuminurien, Ikterus, Neurasthenien, Arteriosklerosen, Neuralgien, chronische Subfebrilitäten u. s. w., bei denen, neben positiver Wassermannreaktion, ausgesprochen eindeutige syphilitische Organveränderungen fehlen, und die durch antiluische Behandlung geheilt werden können.

So gelten auch für die Tuberkulose die Worte Nonnes: „Überhaupt dürfte heute, nachdem die Wassermannsche Reaktion gezeigt hat, wieviel Syphilis uns bisher trotz allem verborgen blieb, der Vorwurf, zu oft und zu viel an Syphilis zu denken, kaum mehr gemacht werden.“ Es ist aber nicht unser Zweck, unter dem Namen der juvenilen Tuberkulose alle möglichen Krankheiten zusammenzuwerten, von denen es allmählich bekannt wird, daß sie meistens, oft, oder manchmal tuberkulös bedingt sind. Auch liegt es uns ferne, einen neuen Sammelbegriff für die verschiedensten und vagesten Beschwerden schaffen zu wollen, oder aber ausgefallene Krankheitsbilder auf Grund von ganz unverläßlichen Untersuchungsmethoden leichtfertig als „sekundäre“, oder gar „primäre“ Tuberkulosen zu bezeichnen, wie das erst neulich geschehen ist.

Der Begriff der juvenilen Tuberkulose ist aus praktischen Gesichtspunkten heraus entstanden und soll einem ganz konkreten Zwecke dienen; wir wollen die sich mit Tuberkulose beschäftigenden Ärzte davon überzeugen, daß die Krankheitszustände, die sie auch bisher gekannt, auf Grund eines gesunden Instinktes für tuberkulös gehalten, auf Grund von unhaltbaren Vorurteilen aber als incipiente Phthisen betrachtet haben, mit einer wirklichen Phthise nichts zu tun haben, sondern der anderen großen Familie der tuberkulösen Krankheiten, der generalisierten Tuberkulosen zugehören und daher, was Bedeutung und Prognose betrifft, ganz für sich beurteilt werden müssen. Wir wollen den Kreis dieser Zustände nicht einmal sehr ausdehnen; es ist ja vielleicht möglich, daß eine Chlorose oder ein Magengeschwür manchmal im Grunde tuberkulösen Ursprungs sind, und es wird die Aufgabe der Zukunft sein, die Rolle der Tuberkulose in der Ätiologie noch mancher Krankheiten genauer zu erforschen; heute aber ist die Chlorose eine Chlorose und das Magengeschwür ein Magengeschwür, und es hätte wirklich keinen Sinn, wenn wir in diesen Fällen von juvenilen Tuberkulosen reden wollten: die juvenile Tuberkulose muß in ihrer klinischen Erscheinung Beziehungspunkte zur Phthise haben, von der sie abgegrenzt werden soll.

Ihre Abgrenzung von der Phthise (und von den noch nicht genau erforschten schweren, gemischten und Übergangsformen der sekundären und tertiären Periode) ist praktisch viel leichter, als es vielleicht auf den ersten Blick erscheinen sollte. Wir haben schon erwähnt, daß die Phthise eine Krankheit mit scharfen Konturen ist, deren Diagnose fast immer leicht und mit aller notwendigen Sicherheit zu stellen ist. Die meisten Phthisiker kommen verhältnismäßig spät zum Arzt, da ihnen die Krankheit, im Gegensatz zur juvenilen Tuberkulose, im Anfang nur wenig und nur ganz unbedeutend erscheinende Beschwerden macht. Deswegen steht die Sache in der Praxis gewöhnlich so, daß erwachsene Tuberkulosekranke, welche spontan zum Arzt kommen, falls sie keinen ausgesprochenen Befund haben, fast immer an juveniler Tuberkulose leiden. Was unter ausgesprochenem Lungenbefund verstanden werden soll, das muß vielleicht nicht genau besprochen werden; trotzdem möchten wir einige Punkte hervorheben:

Die wichtigste Untersuchungsmethode zur Feststellung der Phthise ist und bleibt die Sputumuntersuchung; ein kochpositiver Auswurf ist für unsere Zwecke, bei Erwachsenen nämlich, gleichbedeutend mit Phthise. Dem ist zwar entgegenzu-

halten, daß positiver Auswurf auch bei Miliartuberkulose vorkommt und auch bei chronischen, unzweifelhaft auf hämatogenem Wege entstandenen, also sekundären Lungentuberkulosen, wie solche Fälle Grau beschrieben hat. Diese Fälle sind aber nicht gerade häufig und es handelt sich da um schwere Krankheitsbilder, die schon dadurch von der juvenilen Tuberkulose abweichen; zudem stempelt das Vorhandensein eines positiven Auswurfs, das gleichbedeutend ist mit der Möglichkeit der bronchogenen Metastasierung, diese Fälle trotz ihrer klinischen Eigenart praktisch zu Phthisen, bei deren klinischen Gruppierung man neben dem rein anatomischen Prinzip (im Sinne von Aschoff-Nicol) dann allerdings auch das Moment der Entstehungsart und damit die Zugehörigkeit zum entsprechenden allergischen Stadium mehr wie bisher wird berücksichtigen müssen.

Und es muß noch einmal gesagt werden: wir behaupten keinesfalls, daß jede tuberkulöse Lungenkrankheit, die keine typische isolierte Phthise ist, eine juvenile Tuberkulose sein muß. Das Gebiet der generalisierten Tuberkulosen, der gemischten und überstürzt verlaufenden Fälle ist ein sehr weites; die juvenile Tuberkulose dagegen soll einem ganz bestimmten und nicht zu weit gefaßten Krankheitsbild entsprechen.

Was die Häufigkeit des positiven Auswurfs betrifft, so müssen wir Unterschiede anerkennen, je nachdem wir den Kranken in bewegteren oder ruhigeren, sog. inaktiven Perioden zur Untersuchung bekommen. Von 106 rhonchisierenden Phthisikern haben wir bei 94 (d. h. 89·7%) im Sputum Kochsche Bacillen nachweisen können, wobei es dahingestellt bleiben muß, ob nicht mancher der Negativen vielleicht doch an einer anderen, nicht tuberkulösen Lungenkrankheit gelitten hat. Nach unserer Erfahrung kommen beginnende Phthisen überhaupt selten zum Arzt; es ist aber erstaunlich, wieviele von diesen schon beim Wahrnehmen ihrer ersten Krankheitszeichen Bacillen im Sputum beherbergen. Wir wissen heute wirklich viel zu wenig vom eigentlichen Beginn der Phthise; die Ansicht aber, daß jede Phthise „zu Anfang" eine geschlossene wäre, halten wir für entschieden falsch und fast das Gegenteil ist wahr. In ruhigeren Perioden, wo meistens kein Auswurf (oder überhaupt keine Krankheit) vorhanden ist, steht die Sache natürlich anders. Da keine Beschwerden vorhanden sind, so kommt eine juvenile Tuberkulose gar nicht in Frage; es handelt sich entweder darum, ob eine alte Phthise schon geheilt ist oder nicht, oder aber es soll entschieden werden, ob vorhandene anatomische Veränderungen der Lunge tuberkulös bedingt sind oder nicht, oder man möchte wissen, ob vielleicht bei einem anscheinend Gesunden doch schon phthisische Lungenveränderungen vorhanden wären.

Die Diagnose der Phthise beruht auf dem Nachweis von im Lungenparenchym lokalisierten, bronchogen entstandenen Krankheitsherden typischer Art und typischer Anordnung. Und soweit wir es nicht versäumen, in jedem Falle und mit allen uns zur Verfügung stehenden Mitteln nach solchen zu suchen, so wird uns das Erkennen der latenten und larvierten Fälle kaum mehr Schwierigkeiten bereiten, als das Erkennen jener Fälle, die die Diagnose bereits auf ihr Gesicht geschrieben mitbringen.

Zum Nachweis der erwähnten pathognomonischen Veränderungen steht in allererster Reihe und konkurrenzlos die gute Röntgenplatte da, sie wird in den meisten Fällen eine sichere Diagnose erlauben; fehlen aber auf der Röntgenplatte die oben angedeuteten und entschiedenen Veränderungen, dann erst kommt die Diagnose einer juvenilen Tuberkulose in Betracht. Allein verstärkte Hilusschatten, vergrößerte Bronchialdrüsen, leichte diffuse Spitzentrübungen, pleurale Zacken u. s. w.

dürfen natürlich nicht für die Diagnose einer Phthise verwertet werden. Diese Veränderungen, insofern sie überhaupt objektiv verwertet werden können, gehören vielmehr zur Diagnose der juvenilen Tuberkulose und werden später besprochen werden. Am schwierigsten ist die Beurteilung von einigen zerstreuten, kleinen, hämatogenen Lungenherden, die auch außerhalb der Lungenspitzen, ganz unregelmäßig verteilt, gefunden werden. Außer schwereren Fällen, wo sie sehr zahlreich vorhanden sind, und welche aus oft erwähnten Gründen nicht zu den juvenilen Tuberkulosen gerechnet werden dürfen, hat Grau solche auch bei initialen Pleuritiden, neben leichten Drüsenschwellungen, tuberkulösen Hautaffektionen, Poncetschem Rheumatismus u. s. w. nachgewiesen, und sie kommen zweifellos auch bei Fällen vor, die wir allen Anzeichen nach zu den juvenilen Tuberkulosen rechnen müssen. Die Abgrenzung solcher Fälle ist oft nur auf quantitative Unterschiede gegründet und kann nur nach praktisch-klinischen Gesichtspunkten von Fall zu Fall geschehen.

Die physikalische Diagnostik allein genügt dagegen keinesfalls zur Abgrenzung der diskreten Phthisen und juvenilen Tuberkulosen, und was speziell die auf Grund von nur physikalischen Zeichen aufgestellten Phthisendiagnosen betrifft, so muß gesagt werden, daß in diesem Punkte wirklich sehr viel gesündigt wird. Die Empfindlichkeit und besonders die Verläßlichkeit der Perkussion wird im allgemeinen sicher überschätzt. Diese Überschätzung zeigt sich darin, daß man den über den Lungenspitzen nachweisbaren (resp. vom Untersucher konstatierten) geringsten Veränderungen eine weitgehende Bedeutung zumißt. Die Stärke des Perkussionsschalles hängt aber, außer den bekannten Fehlerquellen, wie Asymmetrie des Brustkorbes, ungleicher Muskeltonus, schlechte Haltung u. s. w., von so vielen Imponderabilien — von der Handhaltung, von der Größe der dem Körper anliegenden Fingerfläche, von der Richtung des Perkussionsschlages, vom Druck des liegenden Fingers u. s. w. — ab, daß es viel schwerer ist, über entsprechenden Lungenpartien, dort also, wo die inneren Bedingungen zur Entstehung des Perkussionsschalles die gleichen sind, gleich laute als verschieden laute Perkussionstöne hervorzubringen. Sehr viele leichte Spitzendämpfungen entbehren also jeder pathologischen Grundlage, ebenso wie sehr viele phthisische Lungenveränderungen, speziell wenn es sich um tiefer liegende, kleine, oder nicht genau in der Spitze lokalisierte Herde handelt, keine Dämpfungen geben. Außerdem bedeutet eine objektiv bedingte Schallverkürzung über der Spitze noch lange nicht eine tuberkulöse Herderkrankung und ist unverhältnismäßig häufiger durch pleurale Schwarten und pleurogene Retraction der Spitze, oder, wie speziell bei Kindern, durch Veränderungen am Hilus verursacht, wie das aus der Röntgenuntersuchung sofort klar wird.

Noch skeptischer stehen wir den leichten Veränderungen des Atmungsgeräusches gegenüber und möchten nur für feuchte Rasselgeräusche eine entschiedene Ausnahme machen. Man wird sehr viel an Verläßlichkeit gewinnen, wenn man die physikalischen Untersuchungsmethoden etwas kritischer gebraucht. Wir glauben nicht, daß man beim ausgiebigen Gebrauch der Sputumuntersuchung und der Röntgenplatte viele beginnende Phthisen übersehen wird. Wenn es sich aber um Fälle handelt, die schon monate- oder jahrelang währen und dabei ständig Krankheitszeichen produzieren, die, wenn sie durch eine Phthise bedingt sind, immer einen progredienten, ungünstigen Verlauf anzeigen — wir denken in erster Reihe an Temperatursteigerungen —, wenn sich dann bei solchen Leuten objektiv nichts Richtiges nachweisen läßt, so kann es sich vielleicht um grobe Irrtümer handeln, vielleicht um eine juvenile Tuberkulose, doch keinesfalls um eine noch immer „beginnende" Lungenphthise.

Die Abgrenzung der juvenilen Tuberkulose nach der anderen, nach der gesunden Seite hin ist viel schwieriger und unsicherer. Aber schon darin sehen wir einen großen Gewinn, daß die Schwierigkeiten, die bisher an die Erkennung der so wichtigen und folgenschweren Lungenphthise gebunden waren, nun auf die Diagnose der entschieden weniger bedeutenden juvenilen Tuberkulose überwälzt werden können. Das Krankheitsbild der isolierten Phthise gewinnt an Schärfe, sobald wir es vom Ballast der juvenilen Tuberkulose befreien: die Zone der unsicheren Diagnosen wird in ein weniger wichtiges Gebiet verschoben. Zwischen gesund und schwindsüchtig soll die juvenile Tuberkulose vermitteln.

Die Unsicherheit bei der Feststellung der juvenilen Tuberkulose wird noch erhöht durch den Umstand, daß diese Krankheitsform oft ganz schleichend und unbemerkt beginnt, daß sie jahrelang unverändert besteht und selbst nach Heilung noch ihre Spuren im Organismus hinterläßt. Häufig schließt sich eine juvenile Tuberkulose — wie wir das z. B. auch bei Malariarezidiven sehen — an sonstige Schädlichkeiten, Überanstrengung, psychische Traumen oder Krankheiten, Tonsillitis, Grippe u. s. w. an, und dann geht das eine Krankheitsbild kontinuierlich in das andere über; auch sonst ist die Feststellung des Krankheitsbeginnes oft eine willkürliche und knüpft sich an eine mehr zufällige ärztliche Untersuchung, an die Entdeckung der chronischen Subfebrilität; die meisten solchen Kranken waren „immer etwas schwächlich“ — „haben sich leicht erkältet“ — „konnten nie dick werden“ — sie sind seit Kindheit schlechte Esser, nervös, schlaflos, empfindlich. Und gleich dem Beginn, wird auch das Ende der Krankheit schließlich durch das freisprechende Urteil irgend eines Arztes herbeigeführt, ohne daß der „Geheilte“ von nun an vollkommen gesund zu nennen wäre. Wohl gibt es Fälle, bei denen prompter Anfang und Ende die Trennung wenigstens von konstitutionellen Schwächezuständen erleichtern, doch gehören solche eher den Ausnahmen an.

Eigentlich „leidet“ jeder mit Tuberkulose Infizierte, insofern seine Infektion nicht ganz erloschen ist — was nur selten geschieht — und wenn er keine Phthise oder irgend eine andere offenkundige, schwere tuberkulöse Erkrankung hat, an juveniler Tuberkulose. Das ist aus der Pathologie der Tuberkulose klar. Deswegen möchten wir die Frage nie so aufstellen: hat jemand eine juvenile Tuberkulose oder nicht? — darauf antwortet ja schon die Tuberkulinprobe — das was wir wissen wollen ist, ob die Beschwerden oder die Krankheit, deretwegen der Patient den Arzt aufgesucht hat, eine juvenile Tuberkulose ist oder aber etwas anderes, chronische Malaria, okkulte Lues, atypischer Basedow, Ptosis viscerum, oder gar Nervosität, Einbildung u. s. w.? Dieses Problem, die Frage nach der tuberkulösen Ätiologie banal erscheinender Erkrankungen ist in jedem Zweige der Medizin aktuell; sie interessiert den Chirurgen, wenn sein Patient z. B. über Gelenkschmerzen klagt, den Augenarzt u. s. w.; sind es aber interne, speziell auf den Brustkorb konzentrierte Beschwerden um die es sich handelt, dann muß der Internist neben der Phthise auch die juvenile Tuberkulose in Erwägung ziehen.

Die juvenile Tuberkulose kann mit mannigfaltigsten Erscheinungen auftreten und es gehört oft viel erfinderischer Geist dazu, um sie hinter ihren verschiedenen Masken zu erkennen. Sicherlich sind aber manche Autoren in dieser Richtung viel zu weit gegangen und es liegt uns daran, von den vielen möglichen Zeichen und Beschwerden der juvenilen Tuberkulose, die häufigsten und brauchbarsten herauszufinden und zu bezeichnenden Krankheitstypen zu vereinen.

Wir haben uns in unserer schon öfters zitierten Arbeit eingehend mit der Klinik und Diagnostik der juvenilen Tuberkulose befaßt und speziell die zu ihrer Auf-

findung dienenden Untersuchungsmethoden und ihre Ergebnisse einer sichtenden Kritik unterzogen und möchten jetzt auf diese Publikation hinweisen. Wir haben uns eingehend mit der Frage der chronisch-subfebrilen Temperaturen beschäftigt, zu deren Studium wir neue pharmakologische Methoden eingeführt haben. Wir haben unter dem Namen „perifokale Symptome" Krankheitszeichen zusammengefaßt die unserer Meinung nach speziell für die juvenile Tuberkulose charakteristisch sind und die, wie wir es gefunden haben, zur Feststellung frischer Entzündungen und Reizerscheinungen besonders der Pleura, gut brauchbar sind. Hierher gehören die Muskelspasmen über den Thorax, die oft segmental angeordneten Hauthyperästhesien, das Akromialsymptom von Kuthy, das Korányische und das Tarsche Zeichen. Wir haben es versucht, von manchen Übertreibungen der Röntgendiagnostik nur das Brauchbare zu behalten, ohne dabei die Berechtigung eines heute modernen Nihilismus anzuerkennen. Denn hat auch z. B. Ulrici darin recht, daß es keine Hilustuberkulose im Sinne einer im Hilus beginnenden wirklichen Phthise gibt, daß die Hiluslymphdrüsen bei Leichen an Phthise Verstorbener fast nie bedeutende Veränderungen zeigen und daß die pathologischen Röntgenbefunde am Hilus entweder durch centrale käsige Pneumonien, meistens aber unspecifisch, z. B. durch chronische Entzündung des peribronchialen Gewebes begründet sind, so kann trotzdem behauptet werden, daß Drüsenschwellungen, natürlich nicht bei Phthisikern (Ulrici gründet seine Anschauungen auf Sektionen einer Lungenheilanstalt), wohl aber bei juvenilen Tuberkulosen (die nicht seziert werden) vorkommen und bezeichnend sind, daß man Drüsenschwellungen im Röntgenbild gar nicht so selten mit großer Sicherheit erkennen kann und schließlich, daß gerade eine unspecifische Entzündung des peribronchialen Gewebes von Ranke als wichtiges pathologisch-anatomisches Substrat der leichten generalisierten Tuberkulosen erkannt und beschrieben wurde. Man muß und soll sehr vorsichtig sein bei der Diagnose der juvenilen Tuberkulose; ausschließen aber kann man sie nur auf Grund von regelrecht ermittelten, negativen Tuberkulinproben.

Wir haben uns bemüht, gewisse charakteristische Gruppenbilder für die juvenile Tuberkulose der Erwachsenen zu konstruieren und sind dabei von bekannten Krankheitsbildern älterer Kinder ausgegangen, die uns als Vorlage gedient haben. Da wir Wiederholungen vermeiden möchten, so können wir diese Gruppen nur ganz kurz vorstellen und müssen zur näheren Orientierung wieder auf unsere kleine Monographie hinweisen:

I. Juvenile Tuberkulosen, deren grob anatomisches Substrat hauptsächlich aus Veränderungen am medialen Lungenrande, Schwellungen der Lymphdrüsen, Katarrh der großen Bronchien, unspecifischen Bindegewebswucherungen, konsekutiven Atelektasen und vielleicht einigen lymphogen ausgestreuten Tuberkeln daneben, besteht.

II. Veränderungen an der Pleura und im Lungeninterstitium: Exsudate, Verwachsungen zwischen Rippenfell, Brustwand und Diaphragma, fibröse Auflagerungen auf der Pleura, zwischen Pleura und Perikard, Retractionen der Lungen und speziell der Lungenspitzen, von der Pleura ausgehende Bindegewebswucherungen, konsekutive Bronchiektasien u. s. w.

III. Krankheitsbilder, die als letzte Ausläufer der in der Kindheit häufigen, leichten hämatogenen Tuberkulosen zu deuten sind, soweit bei ihnen extrapulmonale Erscheinungen keine dominierende Rolle einnehmen. Hierher gehören Kranke mit Tuberkuliden, geschwollenen Drüsen am Halse oder sonstwo, leichte Beschwerden an Gelenken, Sehnenscheiden, Periost, Augen, Herzbeutel oder Endokard u. s. w. Regelmäßig sind auch in den Lungen Drüsenschwellungen oder einige hämatogene, zerstreute Herde vorhanden (Grau).

IV. Mehr habituelle Veränderungen, die in der ganzen Konstitution des Kranken zum Ausdruck kommen, ohne besondere grob-anatomisch nachweisbare Krankheitsherde. Allgemeine Ernährungs- und Entwicklungsstörungen, vegetative Korrelationsstörungen (sog. „Hyperthyreoidismus" oder manche Formen des „Lymphatismus"), „konstitutionelle" Subfebrilität (Holló und Weil) manche Asthenie u. s. w.

Diese Krankheitsbilder gehen gewöhnlich mit für die einzelnen Formen bezeichnenden subjektiven Beschwerden einher, das ganze Aussehen der Kranken, ihre Anamnese und ihre Klagen sind nach wenigen Schemen geordnet. So verläuft z. B. die mit I bezeichnete Form eminent chronisch, eintönig, führt außer dumpfen Rückenschmerzen und leichter Ermüdbarkeit kaum zu Beschwerden, ist schwer zu beeinflussen und wird bei gutem Ernährungszustand durch eine chronische, sehr gleichmäßige Subfebrilität dominiert, die hauptsächlich durch hohe Minima charakterisiert ist. Die pleurale Form ist dagegen abwechslungsreicher, zeigt Remissionen und Exacerbationen, wird durch lokale Schmerzen, nervöse Störungen wie Dyspnoë, Herzklopfen u. s. w. beherrscht und führt meistens zur Abmagerung. Oft sind aber die Bilder verwischt und vermischt und keinesfalls durch grob-anatomische Veränderungen erschöpft oder erklärt.

Zusammenfassend halten wir bei der juvenilen Tuberkulose folgende Beschwerden für besonders häufig oder bezeichnend: dumpfe Rückenschmerzen (Spinalgie von Petruschky), gut lokalisierte Seitenstechen, leichte Ermüdbarkeit, große Schläfrigkeit, Abmagerung, rezidivierende Erkältungen und leichte Hämoptoë. (Vorsicht: Phthise!) Von den objektiven Zeichen aber: Veränderungen an der Pleura, wie solche durch die Röntgenstrahlen und physikalische Untersuchung (Friktionen, perifokale Symptome!) nachweisbar sind, hierher gehören auch die Zeichen einer Spitzenretraction; Veränderungen am Lungenhilus, die sich auf der guten und kritisch verwerteten Röntgenplatte, sowie durch bei der Auscultation wahrgenommenen groben Giemen daselbst, verraten können; das Vorhandensein von anderen, sicher tuberkulösen Veränderungen der Generalisationsperiode (auch in der Anamnese); stürmische Tuberkulinreaktionen und schließlich eine geringfügige, aber hartnäckige, chronische Subfebrilität. Keines von diesen Zeichen ist pathognomonisch; je mehr aber davon vorhanden sind, um so wahrscheinlicher wird die Diagnose. Die Beschwerden sind natürlich nur dann verdächtig, wenn sie anders nicht zu begründen sind und wenn sie wirklich chronisch und ohne Progression verlaufen. Solche Fälle sind aber überaus häufig.

Sehr wichtig ist die familiäre Anamnese, die oft dadurch das Krankheitsbild klärt, daß in derselben Familie, zwischen Geschwistern z. B., Fälle zu finden sind, die neben den verdächtigen Symptomen auch sichere tuberkulöse Zeichen bieten, oder bei denen andere Formen der generalisierten Tuberkulose, mit gewisser Ähnlichkeit zum klärenden Falle, vorhanden sind. So können z. B. in derselben Familie eine Phthise der Eltern, bei den Kindern aber alle Abstufungen der generalisierten Tuberkulose, von der miliaren Tuberkulose des Kleinsten bis zur juvenilen Tuberkulose des schon Erwachsenen, vorkommen. Auch der Nachweis der Infektionsgelegenheit ist von Bedeutung für die Diagnose, wobei es mehr auf die Möglichkeit gerade leichter Infektionen ankommt.

VII.

Unsere kurze Skizze über die klinischen Erscheinungen der juvenilen Tuberkulose läßt deutliche Unterschiede gegenüber der echten Phthise erkennen; der wichtigste Unterschied liegt jedoch in der Prognose, im weiteren Verlauf der beiden Krankheiten.

Die bronchogenen Metastasen, der rhapsodische und ereignisreiche Verlauf, machen die Prognose der isolierten Phthise unberechenbar. Niemand kann das Auftreten und die Folgen einer Hämoptoë voraussehen, keine noch so sorgfältige Pflege und Vorsicht sichern gegen das Auftreten von neuen Disseminationen; anderseits gibt es kein noch so schweres bronchopneumonisches Infiltrat, das nicht unerwartet zur Heilung führen könnte. Keiner vermag im vorhinein die Verheerung abzuschätzen, die den Kranken bei der nächsten Attacke bedroht; es gibt keinen Krankheitsverlauf — und wäre er noch so gut beobachtet —, der nicht unmotiviert seinen Charakter verändern könnte. Wir kennen nur im großen und ganzen die Zusammenhänge, die zwischen dem anatomischen Charakter des Prozesses und dessen klinischer Offenbarung bestehen, geschweige davon, daß wir oft, und trotz des Fortschrittes der neueren Röntgenuntersuchungen, erst nachträglich aus dem klinischen Verlauf des Prozesses auf die pathologische Anatomie desselben schließen. Die Prognosestellung, das Voraussehen des zukünftigen Verlaufes, ist oft nicht mehr als eine einfache Extrapolation, doch wird der Wert solcher Extrapolationen durch selbständige, vom Grundton der Krankheit abstechende Exacerbationen strittig gemacht. Auch der ruhigste Prozeß kann unerwartet eine katastrophale Wendung nehmen, und es kann ein noch so bedrohlicher Anfang, ein seit Jahren fortschreitender Prozeß, noch zur Heilung führen.

Im allgemeinen jedoch läßt sich behaupten, daß die isolierte Phthise zur Progredienz neigt; darin gerade liegt die Bedeutung jeder noch so unschuldig scheinenden phthisischen Veränderung, und deshalb ist jede Phthise als ernste, ja schwere Krankheit aufzufassen.

Bezüglich der juvenilen Tuberkulose, zu der wir, wie wir es noch einmal betonen möchten, nur die nosologische Gruppe der allerleichtesten, verspäteten, generalisierten Tuberkulosen rechnen, ist die Situation eine völlig andere. Die Krankheit verursacht oft unangenehme Symptome, die nicht ganz zu vernachlässigen sind, aber sie zeigt in ihrem Verlauf — und das ist es vielleicht, das uns an dem ganzen Krankheitsbild am meisten interessiert — gar keine Progredienz. Die beginnende Phthise enthält Drohungen einer fernen Zukunft in sich, hingegen ist bei der juvenilen Tuberkulose die Gegenwart das Wichtigste, weil sie die Kulmination eines an sich milden Krankheitsfalles darstellt. Sie ist keine lokale Krankheit und die Symptome ihrer Aktivität sind nicht mit dem lokalen Fortschreiten des Prozesses verbunden und keinesfalls damit gleichbedeutend. Bei dieser Beurteilung der Sache erscheint die juvenile Tuberkulose nicht mehr als schwere Krankheit; die Mehrzahl der Patienten ist im stande, wenn auch mit einiger Schonung und Selbstbeherrschung, einem Beruf nachzugehen, ohne davon ernstlich Schaden zu nehmen, und wird schließlich, wenn auch nach Jahren, von selbst gesund. Es figurieren nur sehr wenig unberechenbare und unvoraussehbare Momente im Verlauf der Krankheit, deren ganzen Aufbau wir aus dem Querschnitt — dem Status praesens — berechnen können. Kleine gegenwärtige Veränderungen werden auch durch die Zukunft nicht vergrößert, und eben deshalb können wir in leichtesten Fällen überhaupt keine scharfe, wenn auch nur in potentia existierende Grenze zwischen Gesundheit und Krankheit konstruieren; es gibt keinen Gedankengang, auf dessen Grundlage wir die auf Tuberkulin Reagierenden in diesem Sinne in 2 Gruppen teilen könnten.

Die juvenile Tuberkulose ist nur insofern eine Krankheit, als sie ihren Träger krank macht, und hat keine sich auf die Zukunft beziehende Bedeutung.

Ihre Therapie braucht deshalb die durch gegenwärtige Beschwerden beanspruchten Maßnahmen nicht zu überschreiten. Auch ist die juvenile Tuberkulose

therapeutisch sehr schwer zu beeinflussen und unterscheidet sich auch dadurch auffallend von der Phthise. Die Lungenschwindsucht ist nur im ganzen und für die Dauer schwer heilbar; ihre einzelnen Exacerbationen jedoch sind meistens so leicht zu beeinflussen, daß diese Eigenschaft sozusagen zum Charakter ihres Krankheitsbildes gehört. Ein entsprechendes Milieu und besonders die Bettruhe machen schon in kurzer Zeit ihre zweifellos günstige Wirkung fühlbar: innerhalb 3 Wochen werden die meisten zur Bettruhe verhaltenen Phthisiker fieberfrei. In der reinen Luft wird der Husten minimal und die Schmerzen verschwinden; einfache Kaltwasserprozeduren bringen die Schweiße zum Verschwinden, der Appetit verbessert sich, der Muskeltonus wird hergestellt, der Patient kommt zu Kräften, und schließlich ist nichts leichter, als einen Phthisiker aufzufüttern.

Die juvenile Tuberkulose dagegen zeigt im Sanatorium nur wenig Besserung. Von einer schnellen Besserung ist überhaupt keine Rede; oft wird unser Patient durch die strenge Behandlung nur noch nervöser, hypochondrischer, ohne von seinem Aufenthalt irgendwelchen objektiven Nutzen zu haben. Nur längere Zeit währende zweckmäßige Lebensweise, monate- oder jahrelang dauernder Aufenthalt in Höhenluft, Training, leichter Sport, anhaltende Abhärtung fördern seinen Zustand; sie führen häufig zu nennenswerter subjektiver Besserung und beschleunigen auch die endgültige Genesung, zu deren Erreichung der Organismus ohnedies alle seine Kräfte in Anspruch nimmt.

Über die Tuberkulintherapie möchten wir noch kein abschließendes Urteil fällen; doch scheint uns speziell die juvenile Tuberkulose ein dankbares Gebiet dafür zu sein. Die meisten Erfolge auch anderer Autoren beziehen sich auf Krankheitsformen, von denen wir auf Grund ihrer Beschreibungen annehmen möchten, daß sie größtenteils juvenile Tuberkulosen waren.

Dagegen pflegen auch die ungünstigsten Verhältnisse den Zustand des Kranken nicht wesentlich zu verschlimmern. Wie viele gibt es, die bei großen Entbehrungen (besonders im Kriege!) jahrelang in subfebrilem Zustand ihre schwere Arbeit verrichten, ohne daß dadurch ihre Krankheit eine beachtenswerte Verschlimmerung erfahren würde. Es wäre daher niemandem eingefallen, dem Krankheitsbild der juvenilen Tuberkulose eine so außerordentliche Bedeutung beizumessen, bevor man in der juvenilen Tuberkulose, auf Grund eines gewissen Gedankenganges, das Vorspiel einer Phthise, ja eine schon beginnende Phthise erblicken wollte. In der Tat, die Bedeutung der juvenilen Tuberkulose liegt in ihrer Beziehung zur isolierten Phthise.

Bevor neuere Forschungen neues Licht auf den eigenartigen Werdegang der Tuberkulosekrankheit geworfen hatten, schien der Gedanke über die nosologische Einheit der Phthise und der juvenilen Tuberkulose logisch, ja unvermeidlich zu sein. Die den beiden gemeinschaftliche Lokalisation im Thorax sprach für einen unmittelbaren Zusammenhang, und das Krankheitsbild der juvenilen Tuberkulose drängte sich geradezu auf, um als vielgesuchter Anfang der Phthise zu figurieren. Röntgenologen, in erster Reihe Stürtz und Rieder, waren es, die dann auf Grund ihrer speziellen Überlegungen die Lehre über diesen Zusammenhang näher ausgebaut haben.

Stürtz hat auf Röntgenphotographien nachzuweisen versucht, daß die Tuberkulose sich innerhalb der Lunge, auf retrograd-lymphogenem Wege, kontinuierlich von den Hilusdrüsen zur Lungenspitze verbreite. Er konstruierte innerhalb des seiner Ansicht nach einheitlichen Ganges der Lungentuberkulose ein sog. aktiv-latentes Stadium, das zwischen der radiologischen Offenbarung der Drüsenschwellung und dem Erscheinen der ersten, über den Spitzen hörbaren auscultatorischen Zeichen verlaufend, das Krankheitsbild der Hilusdrüsentuberkulose mit jenem der banalen

Phthise verbände. Nicht nur daß die juvenile Tuberkulose im Sinne dieser Auffassung regelmäßig zur Phthise führe, sie bilde sogar schon deren unmittelbare Einleitung.

Röntgenbefunde sind jedoch — wie wir es jetzt sehr gut wissen — am wenigsten kompetent, um die Grundlage einer solchen ungewohnten, der pathologischen und klinischen Erfahrung widersprechenden Theorie zu bilden. Die Röntgenphotographie informiert uns nur in groben Umrissen über die Veränderung gerade der Hilusregion. Ihre Detailangaben sind dort unverläßlich, und deshalb ist die Stürtzsche Theorie, solange sie nicht von anderen Seiten unterstützt wird, in dieser Form kaum diskutierbar.

Die Entdecker und ersten Beschreiber der juvenilen Tuberkulose, besonders aber Neisser, haben genügend die Unabhängigkeit dieses Krankheitsbildes von der Lungenschwindsucht betont. Auch wir haben während 5 Jahren zahlreiche Kranke mit juveniler Tuberkulose beobachtet und haben ihr weiteres Schicksal mit Aufmerksamkeit verfolgt, doch haben wir von keinem erfahren, daß er seitdem an ausgesprochener Phthise erkrankt wäre.

Auch die pathologische Anatomie widerspricht der Auffassung der Röntgenologen; die Phthise beginnt — wie dies in erster Reihe v. Hansemann betont hat —, wenn keine besonderen Gründe mitspielen, immer in der Spitze. Nicols ausgebreitete pathologisch-anatomische und histologische Untersuchungen lassen der Stürtzschen Auffassung kaum einen Spielraum. Vom Standpunkt des Röntgenologen aber hat neuerlich besonders Stähelin auf jene Fehlerquellen hingewiesen, die der Stürtzschen Lehre zu grunde liegen könnten, und ist zu einem abfälligen Urteil gekommen; einen ähnlichen Standpunkt vertreten unter anderm auch Gräff und Küpferle, Ulrici sowie M. Cohn auf Grund von pathologisch-anatomischen und röntgenologischen Forschungen.

Juvenile Lungentuberkulose und echte Phthise erscheinen also in jeder Beziehung als zwei gut getrennte, praktisch verschiedene Krankheiten. Wir führen diesen Unterschied, wie schon erwähnt, in der Hauptsache darauf zurück, daß es sich um verschiedene Stadien der Tuberkulose handelt; wir können aber nicht umhin, auf die mögliche Bedeutung anderer unterscheidender Momente näher einzugehen.

Ein naheliegender Gedanke wäre vorerst, daß es sich bei diesen verschiedenen Krankheitsbildern um verschiedene Erreger, um verschiedene Varietäten des Kochschen Bacillus handle.

Seitdem Arloing im Jahre 1887 die Beobachtung machte, daß Kaninchen und Meerschweinchen, welche mit Material von menschlicher Lungentuberkulose geimpft waren, an allgemeiner Tuberkulose eingehen, während mit Material von Knochen-, Lymphdrüsen-, Hauttuberkulose u. s. w. geimpfte Tiere höchstens an lokalisierter Tuberkulose erkranken, nimmt ein großer Teil der Autoren mit Arloing an, daß die Lungentuberkulose durch virulente, die Knochen-, Gelenk-, Haut- und Lymphdrüsentuberkulose hingegen durch attenuierte Bacillen bedingt sei. Manche Forscher gehen noch weiter in dieser Richtung; so hat speziell die Lyoner Schule von Poncet eine ganze Hierarchie von Tuberkulosebacillen, angeblich verschiedener Virulenz, ausgebaut, um auf diese einfachste Weise die große klinische Verschiedenheit der tuberkulösen Manifestationen beim Menschen zu erklären. Die giftigsten Bacillen sollen darnach zu schweren, generalisierten Drüsentuberkulosen, zur miliaren Tuberkulose sowie zu tuberkulösen Septicämien, etwas mildere aber zu Lungentuberkulosen führen; es kämen dann, nach Stärkegrad geordnet, die Erreger der chirurgischen Tuberkulosen, der Halsdrüsenschwellungen, des Lupus und schließ-

lich, als letztes Glied, die Erreger der „tuberculose inflammatoire". Im Anschluß an diese Gedankengänge könnte dann die Entstehung der juvenilen Tuberkulose, im Gegensatz zur Phthise, auf die Einwirkung von mitigierten Bacillen zurückzuführen sein.

Leider ist die Frage nicht so einfach. Die Arloingschen Beobachtungen können schon deswegen keinen Anspruch auf größere Bedeutung haben, weil die Verimpfungen nicht mit abgewogenen Mengen von Reinkulturen, sondern mit rohen Krankheitsprodukten vorgenommen wurden; das Resultat ist also durch die bei verschiedenen Tuberkuloseformen bekanntlich ungleiche Menge der vorhandenen Bacillen bedingt worden. Auch andere hie und da vorgenommene ähnliche Versuche halten einer ernsten Kritik nicht stand, wie das schon Krompecher und Zimmermann ausgeführt haben.

Es bleiben eigentlich recht wenig Arbeiten übrig, die besprochen werden müssen, so von Vagedes, von Krompecher und Zimmermann, von Fraenkel und Baumann, von Möller, und besonders die neueste sehr gründliche Arbeit von Burnet aus dem Metschnikoffschen Laboratorium. Die Klärung der Frage ist mit großen Schwierigkeiten verbunden, denn die Wahl des Versuchstieres, der Applikationsweise, die Art der Reinzüchtung, der Modus der quantitativen Dosierung u. s. w. kommen alle in Betracht bei der Beurteilung der Versuchsergebnisse.

So haben z. B. Vagedes sowie Krompecher und Zimmermann fast ausschließlich an Kaninchen gearbeitet, die schon wegen der ganz außerordentlich verschiedenen individuellen Reaktionsweise dieser Tiere gegenüber Koch-Bacillen, zu ähnlichen Versuchen nicht geeignet sind. Vagedes hat 27 Stämme, die er aus tuberkulösen menschlichen Lungen gezüchtet, auf ihre Virulenz geprüft, entschiedene Unterschiede festgestellt, und hat dabei gefunden, „daß man sich dem Eindruck kaum verschließen kann, daß die virulentesten Arten sich auch beim Menschen als besonders pathogen erwiesen haben". Auch Krompecher und Zimmermann, die mit einigen Korrekturen die Methode von Vagedes benutzt haben, konnten gewisse Virulenzunterschiede ihrer Bacillenstämme feststellen. Sie haben aber ausschließlich mit aus chirurgischen Tuberkulosen (Lymphadenitis, Koxitis, Abscessus frigidus, Spina ventosa u. s. w.) gezüchteten Bacillen gearbeitet und fanden — und das allein kam für die beiden Forscher in Betracht —, daß die aus chirurgischen Tuberkulosen gezüchteten Bacillen für Kaninchen im Durchschnitt ebenso virulent waren, wie die aus Lungen gezüchteten Bacillen in den Versuchen von Vagedes. Selbst mit der launenhaften Methodik der Vagedesschen Kaninchenexperimente konnte also kein prinzipieller Virulenzunterschied der Erreger gefunden werden, der zur Erklärung der Verschiedenheit der klinischen Tuberkuloseformen beim Menschen dienen könnte.

Fraenkel und Baumann haben nach sorgfältigen Vorversuchen an 1500 Meerschweinchen gearbeitet und bei 37 Stämmen von „menschlicher Tuberkulose" keine sehr erheblichen Unterschiede in der Wirksamkeit der verschiedenen Stämme gefunden. Die Beziehungen zu den verschiedenen klinischen Tuberkulosetypen werden nicht berührt.

Möller konnte zwischen Tuberkulosebacillen, welche von Patienten stammten, die als typische Vertreter der hauptsächlichsten klinischen Tuberkuloseformen anzusehen waren (akute und chronische Lungentuberkulose, Lupus, Fistula ani), in Meerschweinchenversuchen keine erheblichen Differenzen finden; von einer Parallelität zwischen klinischen Erscheinungen des Falles und Virulenz des Erregers war keine Rede.

Burnet hat 75 Stämme aus menschlichen Tuberkulosen untersucht, indem er 59 ausgesucht leichte Fälle von äußeren Tuberkulosen (26 Knochen und

Gelenke, 23 Lymphdrüsen, 10 Haut) mit 16 Fällen von schweren Lungen-, Nieren- und meningealen Tuberkulosen verglich. Die Untersuchungen, die sich sowohl auf Kinder wie auf Erwachsene beziehen, dürfen in jeder Beziehung als musterhaft genannt werden. In ausgedehnten Serienversuchen wurden Hunderte von Versuchstieren (Meerschweinchen und Affen) geopfert. Für richtige Dosierung, notwendige Variation der verimpften Kulturmengen, sachgemäße Verwertung der anatomischen Befunde wurde in ausgiebigster Weise Sorge getragen. Auf diese Weise kam Burnet zu dem Ergebnis, daß die Erreger der ausgesucht attenuierten klinischen Fälle sich ebenso virulent zeigten, wie die aus Auswurf von schweren Phthisikern gezüchteten Bacillen (oft waren sie sogar virulenter), und daß es keineswegs angeht, die Verschiedenheiten der klinischen Krankheitsbilder auf die verschiedene Virulenz der sie hervorbringenden Bacillen zurückzuführen.

Es ist fast überflüssig zu sagen, daß den verschiedenen morphologischen Bildern, die die Tuberkulosebacillen unter dem Mikroskop zeigen, keine ernste Bedeutung zukommt. Es handelt sich meistens um den Ausdruck verschiedener Darstellungsmethoden oder technischer Einflüsse. Möller hat schon vor Jahren, auf Grund langjähriger, mikroskopischer Untersuchungen der Sekrete und Excrete Tuberkulöser nachgewiesen, daß Differenzen morphologischer Art — lange oder kurze Gestalt, schlanke oder plumpe Form, Häufchenbildung oder vereinzelte Lagerung — keinen Anhalt für Beziehungen zwischen Morphologie oder Wachstumsintensität und Krankheitsverlauf geben. Dasselbe gilt wohl für die Spenglerschen Splitter sowie für andere von Piéry, W. Neumann u. s. w. beschriebene Sonderformen. Was aber die Muchschen Granula betrifft, so ist deren Existenz, speziell nach den Untersuchungen von Bittrolf und Momose sowie der Kossel-Schule, noch nicht als erwiesen zu betrachten.

Wie steht es aber mit den Bacillen der Rindertuberkulose? Von der Lungenphthise der Erwachsenen wissen wir, daß sie fast ausnahmslos durch humane Bacillen verursacht wird; unter den 865 bisher untersuchten, von Möllers zusammengestellten Fällen sind nur 3mal bovine Bacillen gefunden worden und davon 2mal in Mischkultur mit humanen Bacillen. Anders bei den übrigen Tuberkulosen. So wurden z. B. von den bisher im ganzen untersuchten 228 Fällen von Hals- und Achseldrüsentuberkulosen in 25%, von 306 schweren generalisierten Tuberkulosen aber in 10% bovine Bacillen konstatiert. Dabei ist die höchst bedeutende Tatsache zu ermitteln, daß die Zahl der bovinen Tuberkulosen überhaupt bei kleinen Kindern eine verhältnismäßig hohe ist. Sie beträgt in 1—5 Jahren 18%, in 5—16 Jahren 16%, bei Erwachsenen dagegen nur 3% aller untersuchten Tuberkulosefälle. Man könnte also daran denken, daß das Krankheitsbild der juvenilen Tuberkulose, dieser leichten, generalisierten Tuberkulose vom Kindertypus, vielleicht auf eine Infektion mit bovinen Bacillen zurückzuführen sei.

Das ist aber sicher nicht so. Die Zahl der bovinen Infektionen überhaupt ist bei uns keine sehr hohe; die hohen Prozente boviner Infektionen sind speziell in England und Amerika gefunden worden. Nach den im Pathologischen Institut der Charité in Berlin von Beitzke vorgenommenen Untersuchungen findet sich unter tuberkulösen Kinderleichen der bovine Bacillentypus in etwa 10%. Die Mehrzahl dieser Fälle wird von primären Darmtuberkulosen — erzeugt durch den Genuß ungekochter Kuhmilch — ausgemacht. Da aber in den besser situierten Klassen, aus denen sich die juvenile Tuberkulose rekrutiert, die Milch fast ausnahmslos nur gekocht genommen wird, so müssen wir annehmen, daß in diesen Klassen auch die bovine Infektion erheblich seltener ist. Es liegt speziell kein Grund vor,

um annehmen zu dürfen, daß gerade die allerleichtesten Fälle durch bovine Infektionen hervorgebracht worden wären. Schon das rapide Abnehmen der bovinen Fälle mit dem Alter spricht dafür, daß zumindest ein bedeutender Teil dieser Fälle früh abstirbt. Auch konnte Burnet in der schon erwähnten Arbeit von 59 ausgesucht leichten Fällen extrapulmonaler Tuberkulosen in Paris bei einem aus Kindern, Erwachsenen, hauptsächlich aber aus Heranwachsenden bestehenden Material, keinen einzigen Fall von Rindertuberkulose ermitteln. Bekanntlich hat Behring eine feste Virulenzskala für verschiedene Tuberkulosebacillen festgestellt, die von ihm für alle durch ihn untersuchten Säugetiere (Meerschweinchen, Kaninchen, Schafe, Rinder, Mäuse, Ziegen, Hunde) gültig befunden worden ist und von der er also nicht mit Unrecht annimmt, daß sie auch für den Menschen gültig sein muß. In dieser Virulenzskala figurieren aber die bovinen Bacillen, was ihre krankmachende Wirkung betrifft, vor den humanen Bacillen. Wenn auch die Behringsche Regel manche Ausnahmen zuläßt, so wäre es doch gewagt ohne beweiskräftige Tatsachen auf ein gegenteiliges Verhalten für den Menschen zu schließen. Denn die Versuche, in denen es nicht gelang, erwachsene Menschen mit Bacillen vom Rindertypus zu infizieren, so diejenigen von Baumgarten, Klemperer, Spengler, Kleine, werden dadurch erledigt, daß sie als mißglückte Superinfektionen bei schon Tuberkulösen anzusehen sind. Derselbe Einwand gilt wohl auch für die meisten Fälle der gutartigen Tuberculosis verucosa cutis der Schlächter.

Die Vermutung also, daß die Lungenphthise einerseits, die juvenile Tuberkulose anderseits, durch 2 verschieden virulente Varietäten des Kochschen Bacillus verursacht worden wären, erscheint also hinfällig und wir müssen nach anderen trennenden Gründen suchen.

Ranke hat öfters behauptet, daß das anatomische Bild der isolierten Phthise dafür zu sprechen scheint, daß dieselbe unabhängig vom primären und sekundären Stadium als selbständiger Prozeß entstehe; so wird also nahegelegt, daß sie ihre Entstehung einer exogenen Reinfektion verdanke. Da es auch im Tierexperiment besser und sicherer durch Reinfektion als durch einfache Infektion gelingt Lungenphthisen zu erzeugen, so muß der Gedanke, ob sich vielleicht die Phthise durch ein gewisses Plus, nämlich durch die stattgefundene Reinfektion von der Gruppe der aus einfachen Infektionen entsprungenen generalisierten Tuberkulosen, also auch von den juvenilen Tuberkulosen prinzipiell unterscheide, näher betrachtet werden.

Die Möglichkeit der exogenen Reinfektion (richtiger: Superinfektion) mit dem Ausgang in Lungenphthise kann nicht bestritten werden. Orth erwähnt in seinen „Drei Vorlesungen“ die Sektion einer 21 jährigen Person mit einer Lungentuberkulose, welche durch eine ausgedehnte frische tuberkulöse Pneumonie ausgezeichnet war und aus welcher humane Bacillen gezüchtet wurden; an der rechten Lungenwurzel jedoch saß eine ganz verkalkte Lymphdrüse, deren kulturelle Untersuchung einen bovinen Tuberkulosestamm ergab: das ist also ein Fall, wo die Reinfektion bewiesen zu sein scheint; auch L. Rabinowitsch hat aus der Galle einer Phthisikerleiche bovine Bacillen gezüchtet. Jedenfalls wäre es undurchführbar, die Möglichkeit von Reinfektionen prinzipiell zu bestreiten und ihr Vorkommen für jeden Fall auszuschließen. Es kommt aber darauf an, die Häufigkeit dieses Vorkommnisses einzuschätzen, um Stellung zu nehmen in der Frage, ob es tatsächlich die stattgehabte Reinfektion wäre, die prinzipielle Unterschiede zwischen juveniler Tuberkulose und isolierter Lungenphthise statuiert?

Wir möchten diese Frage verneinen. Vorerst sprechen sämtliche Analogien mit Lepra, Syphilis, Schlafkrankheit u. s. w. dafür, daß zwar getrennt erscheinende

Nachkrankheiten als Folge einer einzigen Infektion auftreten können, Superinfektionen aber jedenfalls zu den größten Seltenheiten gehören. Auch die Tuberkulose gehört zu jenen Infektionskrankheiten, für die Schilling den Begriff der labilen Immunität geschaffen hat: es ist das ein Zustand, in welchem sich der infizierte Organismus zwar gegen von außen kommende Infektionen geschützt erweist, trotzdem aber virulente Keime im Blute und den Körpersäften kreisen und die Krankheit ungestört ihren Lauf nimmt; je nach dem wechselnden Stand der „labilen" Immunität kommt es aber abwechselnd zu langen Ruhepausen oder zu endogen bedingten Rezidiven. Der anatomische Standpunkt kann über die Möglichkeit der endogenen Weiterentwicklung der Krankheit nicht entscheiden; wie für die Entstehung der syphilitischen Tabes oder Paralyse, so muß es auch für die Lungenphthise zugestanden werden, daß grobanatomische Kriterien nicht für das Fehlen oder Vorhandensein der notwendigen endogenen Entstehungsbedingungen maßgebend sein können. Jedenfalls ist die Gefahr, die dem Tuberkulösen von innen droht viel größer als die von außen; sie ist ständig vorhanden, auf irgend ein Wanken der „labilen" Immunität lauernd. Solange die Tuberkulose besteht — und sie stirbt selten vor dem Infizierten — sind überall Bacillen vorhanden; sie kreisen zeitweise im Blute, sie sitzen in unveränderten Lymphdrüsen, in unspecifisch veränderten Venenwänden (Liebermeister), in mikroskopischen Schleimdrüsen (Ranke) und wer weiß wo sonst (jedenfalls aber gut versteckt vor dem makroskopisch untersuchenden Anatomen) und können mit dem Blutstrom überall hinkommen.

Weiterhin wissen wir, daß die meisten Phthisen bei Erwachsenen ohne nachweisbaren Zusammenhang mit Superinfektionsmöglichkeiten entstehen. Es ist allgemein bekannt, daß schlechte Lebensumstände, Elend, Kummer (z. B. in Gefängnissen), das Wochenbett oder gewisse Infektionskrankheiten sehr wohl im stande sind, auch ohne neuerliche äußere Berührung mit dem Kochschen Bacillus zu Lungenphthisen zu führen. Auch Kriegserfahrungen sprechen dafür, daß die meisten Phthisen im Kriege ohne Nachhilfe fremder Bacillen, meist als metastasierende Autoinfektion, durch Exacerbation latenter Herde entstanden sind (Schröder, de la Camp, Hochhaus, Leschke, Mönkeberg, Moritz, Grau, Franz u. s. w.). Am letzten Tuberkulosetag der ungarischen Ärzte in Budapest hat v. Korányi diesbezüglich eine wichtige Mitteilung gemacht. Die Tuberkulosemortalität der verschiedenen Volksstämme in der Monarchie war im Frieden eine sehr verschiedene; der Krieg hat diese Stämme vermischt, Ungarn, Tschechen, Rumänen, Kroaten u. s. w. lagen jahrelang in gemeinschaftlichen Schützengräben und Kavernen nebeneinander; die Tuberkulosemortalität ist bedeutend gestiegen, das Verhältnis der Tuberkulosesterblichkeit der verschiedenen Volksstämme ist aber unverändert geblieben. Diese Statistik spricht mit besonderer Klarheit dafür, daß die Entstehung der Phthisen (bei Tuberkuloseinfizierten) im Kriege nicht auf exogene Reinfektionen, sondern auf endogene Bacillen zurückzuführen sei.

Es ist merkwürdig, wie selten der intime und dauernde Kontakt von Erwachsenen mit Bacillenspendern zur Entstehung von Lungenphthisen führt. Bekanntlich war diese Beobachtung der Ausgangspunkt der Behringschen Betrachtungen und spielte auch in den ähnlichen Gedankengängen von Wolff, Petruschky u. s. w. eine bedeutende Rolle. Es kommen in dieser Beziehung Ärzte, Pflegepersonal und vor allem die mit Tuberkulösen verheirateten Eheleute in Betracht. Was die Ärzte und das Pflegepersonal betrifft, so hat Moritz Schmidt seinerseits eine Rundfrage an Kehlkopf- und Tuberkuloseärzte geschickt, ob eine Infektion im Beruf nachweisbar wäre und keinen einzigen einwandfreien Fall herausgefunden. Die „Leitsätze

über Maßnahmen zum Schutze der Krankenpflegepersonen gegen Erkrankung an Tuberkulose" (aufgenommen in der Sitzung des Reichsgesundheitsrates am 30. April 1920) stellen fest, daß „nach dem Ergebnis der angestellten statistischen Erhebungen beim Krankenpflegepersonal die Tuberkuloseerkrankungsziffer nicht besonders hoch war". Löwenstein hat unter dem Heilstättenpersonal in Alland keinen einzigen Fall von Hausinfektion beobachtet und Bräuning fand gelegentlich einer sehr gründlichen Studie über Tuberkuloseerkrankung bei Schwestern infolge von Ansteckung im Dienst, daß Schwestern nicht öfter an Tuberkulose erkranken als der Durchschnitt der erwerbstätigen Frauen. Sorgo hat in 12 Jahren und unter der gänzlichen Außerachtlassung von Vorsichtsmaßregeln, selbst in Bauernhöfen, in denen Tuberkulöse untergebracht worden waren, keinen einzigen Fall von Infektion eruieren können. In vielen der zahlreichen Beobachtungsreihen Hamels aus Krankenhäusern und Sanatorien kommt ein deutlicher Einfluß der Ansteckungsgefahr für Ärzte und Personal überhaupt nicht zum Ausdruck. Und wenn sich auch beim Vergleich der inneren und äußeren Stationen der Krankenhäuser auf der einen, und Sonderabteilungen für Schwindsüchtige auf der anderen Seite, in letzteren eine höhere Tuberkulosezahl unter den Ärzten und Personal zu finden war, so kommt das unserer Meinung und Erfahrung nach zumindest in der Hauptsache daher, daß zum Dienst auf Tuberkulosestationen meistens schon von Haus aus kranke oder verdächtige Menschen eingeteilt werden.

Noch wichtiger sind für die Frage der Reinfektion jene Beobachtungen, welche über neu aufgetretenen tuberkulösen Lungenkrankheiten bei Ehegenossen von an offener Tuberkulose Leidenden gemacht wurden Es handelt sich in diesen Fällen, bei dem jahrelangen intimsten Kontakt mit Bacillenspendern, um groß angelegte Experimente über Möglichkeit und Häufigkeit der tuberkulösen Reinfektion, da anzunehmen ist, daß Erwachsene, die eine Ehe antreten, meistens schon einmal mit Tuberkulose infiziert worden seien.

Es haben mehrere Autoren statistische Untersuchungen über diesen Gegenstand mitgeteilt, die zu sehr verschiedenen Ergebnissen geführt haben; so fanden z. B. Jacob und Pannwitz in 3%, Jousset in 3%, Turban in 6% solcher Ehen mit der Zeit beide Hälften an Tuberkulose erkrankt, wogegen z. B. Rotschild von 12—15%, Cornet von 23% und Elsässer sogar von 39% ähnlicher Fälle berichten (zitiert nach Levy). Die Unterschiede kommen zweifellos daher, daß die Beobachtungen unter sehr ungleichem Menschenmaterial gesammelt worden sind, deren Tuberkulosemortalität auch unabhängig vom untersuchten Einfluß des kranken Ehegatten eine sehr verschiedene war. Und weil die zitierten Angaben ohne Kontrolle von Vergleichsmaterial mitgeteilt sind, so haben von ihnen nur diejenigen einen Wert, die einen niedrigen Prozentsatz von Tuberkulose beider Ehegatten fanden, da diese Angaben, auch unabhängig vom Material, jedenfalls für die Seltenheit von Eheansteckungen sprechen. Römer nennt es ein verblüffendes Faktum, wie ungefährlich in der Regel das Zusammenleben mit einem schwindsüchtigen Ehegatten für den anderen ist, Petruschky gab sogar anläßlich einer Diskussion über Ansteckungen innerhalb der Ehe an, so etwas nie beobachtet zu haben.

Neben diesen mehr allgemeinen Bemerkungen sind es speziell 2 Arbeiten auf diesem Gebiet, die wir näher betrachten möchten. Die eine, sehr bekannte, von Weinberg, stützt sich auf Erfahrungen bei den überlebenden Ehegatten von 3932, in Stuttgart an Lungenschwindsucht gestorbenen Personen, die zur Zeit des Todes des Gatten mit demselben zusammen gelebt haben und deren Schicksal, bei einer durchschnittlichen Beobachtungsdauer von 10 Jahren, aus den amtlichen statistischen

Angaben ermittelt wurde. Zum Vergleich sind die Tuberkulosetodeszahlen der betreffenden Altersklassen in Stuttgart überhaupt herangezogen worden:

Tuberkulosetodesfälle unter den zurückgebliebenen Ehegatten von an Tuberkulose Gestorbenen		Berechnete Vergleichszahlen	
Männer	118	Männer	62·27
Frauen	230	Frauen	111·57
Summe	348	Summe	173·84

Es ergibt sich aus diesen Zahlen, daß die Tuberkulosemortalität in tuberkulösen Ehen etwa doppelt so hoch ist, als sie sonst zu erwarten wäre und dieses Ergebnis von Weinberg ist sehr oft als Beweis für die Häufigkeit von Reinfektionen herangezogen worden. Es ist aber leicht zu zeigen, daß die Weinbergschen Zahlen ebenso im Sinne einer Negation von Reinfektionen verwendet werden können. Es ergibt sich aus den angeführten Daten, daß die Zahl jener Tuberkulösen, von denen angenommen wird, daß sie in der Ehe angesteckt worden sind, kaum 5% $\left(\frac{348-173 \cdot 84 \,.\, 100}{3932}\right)$ der tuberkulösen Ehen beträgt. Ganz abgesehen also von den bekannten ungünstigen Einflüssen, die Pflege und Tod des tuberkulösen Gatten seelisch und wirtschaftlich, auch ungeachtet der Reinfektionsmöglichkeit, in puncto Aktivierung oder Verschlechterung von Tuberkulösen ausüben, sowie abgesehen davon, daß Tuberkulöse vielleicht häufiger untereinander heiraten, übersteigen diese 5% nicht die Zahl jener Erwachsenen, von denen wir annehmen können, daß sie ihre Ehe noch tuberkulosefrei betreten haben, daß es sich also bei ihnen womöglich nicht um Reinfektionen, sondern um Erstinfektionen handle. Die Weinbergschen Zahlen beweisen, daß 95% der Ehen mit an offener Tuberkulose Leidenden ohne gefährliche Folgen bleiben, und auch von den 5% Angesteckten muß es dahingestellt bleiben, ob es sich um Erstinfektionen von bis dahin tuberkulosefreien Erwachsenen handelt.

Als zweite, u. zw. auf eigene Erfahrungen gestützte Arbeit möchten wir diejenige von Levy erwähnen; sie beschäftigt sich ausschließlich mit solchen Ehen der armen Bevölkerung, in denen ein Eheteil an Tuberkulose erkrankt oder gestorben ist, der andere aber Jugendinfektionen hinter sich hatte. Ein solches Material, das außerdem den Vorteil bot, daß die betreffenden Individuen meist jahrelang unter genauester ärztlicher Kontrolle standen, wurde von Levy in der Lungenfürsorge von Posen gefunden und verarbeitet. Bei sorgfältiger Berechnung der entsprechenden Vergleichszahlen an einem Material von 317 Familien, von denen 34% ein gemeinsames Bett benutzt haben und welche im Durchschnitt 14·4 Jahre verheiratet und durchschnittlich seit 3·6 Jahren beobachtet wurden, kam Levy zu dem bemerkenswerten Ergebnis, daß die Ansteckung unter Eheleuten zwar möglich, aber ein äußerst seltenes Ereignis ist.

Wir sehen also aus all dem Angeführten: Reinfektionen sind theoretisch unwahrscheinlich, praktisch aber selbst dort, wo sich die beste Gelegenheit zu ihnen böte, ein seltenes Ereignis: die Phthise dagegen ist eine sehr häufige Krankheit. Daraus müssen wir aber schließen, daß es nicht angeht, die eigenartige Stellung der Phthise unter den tuberkulösen Krankheiten auf stattgehabte Reinfektionen zurückzuführen: der Unterschied zwischen juveniler Tuberkulose und isolierter Phthise läßt sich also nicht durch Annahme einer Reinfektion erklären.

Es käme weiter als dritte Möglichkeit zur Erklärung der Unterschiede, die zwischen echter Phthise und juveniler Tuberkulose bestehen, der Einfluß der Konstitution in Betracht. Je nach der Konstitution der Befallenen könnte sich dieselbe tuberkulöse Infektion bald in Form der einen, bald der anderen Krankheit äußern.

Solange die vielen Rätsel und Geheimnisse der Tuberkuloseepidemiologie völlig ungelöst, ja kaum geahnt waren, solange der Glaube an die praktische Ubiquität des Bacillus und die Tatsache der Seltenheit von tuberkulösen Ansteckungen (bei Erwachsenen) als unerklärliche Gegensätze sich gegenüberstanden, solange später der Widerspruch zwischen der erdrückenden Häufigkeit von stattgehabten tuberkulösen Infektionen und deren nur in einem kleinen Bruchteil der Fälle zur Phthise führenden Ausgang kaum durch sehr gewagte Hypothesen über „avirulente“ Bacillen überbrückt werden konnte, war es ein logisches Bedürfnis, die vielen Lücken, die die Lehre der Kontagionisten aufwies, durch Berufung auf das konstitutionelle Moment auszufüllen. Je weniger fähig sich der orthodoxe Standpunkt der „bakteriologischen Ära“ zur Erklärung der Tatsachen erwies, umsomehr schien die Bedeutung der konstitutionellen Disposition zu wachsen.

Heute steht die Sache aber anders. Wir haben seit den letzten Jahren bedeutende Fortschritte unserer Kenntnisse über Epidemiologie der Tuberkulose zu verzeichnen: die Zone der Ansteckungsgefahr erstreckt sich kaum über die unmittelbare Nähe eines Phthisikers (Tröpfcheninfektion), und die sehr geringe Zahl der auch nach offenkundiger tuberkulöser Exposition auf Tuberkulin negativ reagierenden Personen (Pollak, H. Koch, Kutschera) liegt innerhalb der Fehlergrenzen selbst dieser allerfeinsten diagnostischen Methode. Die Seltenheit der durch Ansteckungen von Erwachsenen entstandenen Phthisen wird durch die fast obligaten Kindheitsinfektionen mit der darauffolgenden relativen Immunität erklärt; die großen Unterschiede in der weiteren Entwicklung tuberkulöser Infektionen, die bald ganz latent bleiben, bald aber zu schnell tödlichen Krankheiten führen, sind durch die verschiedene Schwere der Erstinfektionen verursacht und können im Tierversuch willkürlich reproduziert werden. Das Problem einer „hereditären Anlage“ zur Tuberkulose wird durch die Erkenntnis über die deletäre Wirkung speziell der in den ersten Kindesjahren (also im Elternhause) stattgefundenen Infektionen eines jeden Mystizismus beraubt; die bei Zeiten aus dem tuberkulösen Elternhaus entfernten Kinder (Oevre, Grancher in Frankreich!) zeigen keine Spur einer hereditären Disposition.

Durch diese neugefundenen Tatsachen wird die Lehre von der tuberkulösen Disposition, d. h. von der ausschlaggebenden Bedeutung konstitutioneller oder habitueller Momente bei der Entstehung einer Lungenphthise, stark in den Hintergrund gedrängt. Es steht uns ferne, die Rolle der Disposition prinzipiell leugnen zu wollen; nur muß gesagt werden, daß das meiste über diesen Gegenstand pro oder contra vorliegende ältere Material — da es ohne Kenntnis und Beachtung der wichtigsten epidemiologischen Tatsachen gesammelt wurde — wissenschaftlich unbrauchbar ist.

Man mag in seiner Meinung über Zusammenhang von Körperbeschaffenheit und „Anlage“ zur Schwindsucht ruhig recht haben, solange man über den heute wohl laienhaften Standpunkt, der z. B. in statistischen Angaben der verschiedenen älteren Versicherungsanstalten zum Ausdruck kommt, nicht hinausgeht und behauptet, daß „schlanke, blasse Menschen mit leicht komprimierbarem, raschem Pulse, mit einem Thoraxumfang, der die Hälfte der Körperlänge nicht übersteigt, und mit einem Körpergewicht, welches nicht wenigstens 340 *g* pro *cm* Körperlänge beträgt“, öfter als Robuste und Rotwangige später an Schwindsucht erkranken. Es war vor 25 Jahren sehr interessant und lehrreich zu wissen, daß z. B. nach einer Statistik der Gothaer Lebensversicherungsbank aus den Jahren 1829—1871 „von denjenigen Versicherten, die bei der Aufnahme völlig gesund (?), aber mager und von mehr oder weniger phthisischem Habitus gewesen waren, 34·9% an Lungenschwindsucht und 48% an

Erkrankungen der Respirationsorgane überhaupt gestorben sind, während im Verhältnis zu sämtlichen Todesfällen der Bank auf diese Ursachen nur 11·6, resp. 24·9 hätten fallen sollen" (zit. nach Schlüter) — es wäre aber heute, bei unseren neueren Kenntnissen über den eigentlichen Beginn der Phthise, ein unverzeihlicher Mißgriff, wollte man aus solchen und ähnlichen Angaben auf den disponierenden Einfluß der oben angeführten körperlichen Momente schließen.

Rokitansky hat mehrere plastische äußere Beschreibungen von an Schwindsucht Gestorbenen gegeben, in denen sich der enge, seichte, von vorne her platte, im ganzen jedoch nicht verkleinerte Brustkorb, das kleine Herz, der zarte Bau der arteriellen Gefäßwände und der allgemeinen Decken, die Schwäche der Muskulatur u. s. w. zu dem für die meisten Phthisikerleichen sicher zutreffenden Bilde des Habitus phthisicus vereinen. Beneke hat Messungen angestellt, aus denen hervorgeht, daß Phthisikerleichen im Verhältnis zu ihren Lungen kleine Herzen besitzen — ein Befund, der wirklich nicht wunderzunehmen ist, da Beneke bei seinen Messungen das perikardiale Fett nicht entfernt und die Herzgröße, anstatt zum Körpergewicht, zur Körperlänge in Bezug genommen hat. Wir können aber Brehmer nicht folgen, wenn er, der kaum die Bedeutung der Tuberkulosebacillen bei der Entstehung der Schwindsucht anerkennen wollte, diese Beobachtungen als Grundlage zu einer exakt formulierten Lehre von der Schwindsuchtdisposition benutzen will, in welcher er aus den angeführten Beobachtungen sowie aus eigenen anamnestischen Erhebungen über häufige Herzpalpitationen sowie schlechten Appetit in der Vorgeschichte seiner Patienten, zu dem Schlusse kommt, daß die phthisische Disposition auf einer mangelhaften Ernährung der Lungen infolge ungenügender Blutcirculation daselbst beruhe. Solche Gedankengänge haben heute nur mehr ein historisches Interesse.

Ebenso aber wie die alte Brehmersche Erklärung, hat sich auch der neuere Freund-Hart-Bacmeistersche Versuch als übereilt erwiesen, der die Disposition zur Schwindsucht mit mechanischen Defekten der oberen Brustapertur zu erklären glaubte; nicht nur die Ursache der generellen, sondern auch der individuellen Spitzendisposition sollte damit gefunden sein.

Über die Ursachen der Spitzendisposition schreibt Rokitansky (den man nicht immer nur pro domo zitieren sollte) folgendes: „Wir gestehen hierüber unsere Unkenntnis und verweisen die ganze Frage zu jenen Rätseln, zu denen als Analogien zunächst die Beziehungen der verschiedenen Exantheme und Impetigines zu verschiedenen Abschnitten und Bezirken der allgemeinen Decke gehören." Warum lokalisiert sich die Dysenterie unterhalb, der Typhus aber oberhalb der Bauhinischen Klappe, warum finden wir die eitrige Meningitis auf der Konvexität, die Meningitis tuberculosa dagegen auf der Basis der Hirnoberfläche, warum ist syphilitische Spondylitis so selten und tuberkulöse so häufig, warum ist es bei den Schädelknochen gerade umgekehrt der Fall, warum sitzt die Pneumonie häufiger im Unterlappen, und warum hat überhaupt jede septische Erkrankung ihre charakteristischen Lokalisationen? Warum ist bei Meerschweinchen die Milz, bei Kaninchen die Lunge, beim Rinde die Niere, beim Huhn die Leber das Prädilektionsorgan für Tuberkulose? Die Frage der besonderen Disposition einzelner Organe scheint überaus verwickelt zu sein und es ist ein sehr gewagter Versuch, so etwas auf einfache, grob-mechanische Ursachen zurückführen zu wollen. Deswegen hat auch die Lehre von der mechanischen Spitzendisposition, dieses „schönste Beispiel anatomisch nachweisbarer Disposition für eine Infektionskrankheit" (v. Hansemann), wie das neulich besonders W. Neumann (Davos) in einer kritisch-experimentellen Arbeit

zur Genüge zeigen konnte, trotz der verdienstvollen Bemühungen ihrer Vertreter und trotz der vielen Variationen und Korrekturen, die dieser Gedanke bei verschiedenen Autoren erfahren hat – Fixierung des obersten Brustkastens infolge einer angeborenen Kürze und konsekutive scheidenförmige Verknöcherung des ersten Rippenknorpels bei Freund, paravertebrale Raumverengung infolge angeborener aber auch erworbener Anomalien der Rippen sowie auch des Sternums und hauptsächlich der Wirbelsäule bei Hart, mangelhafte Beweglichkeit zwischen Manubrium und Corpus sterni bei Rotschild u. s. w. – zu einem vollständigen Debakel geführt:

Es ist nicht nachgewiesen, daß die Aperturanomalien bei Phthisikern häufiger als sonst zu finden wären (Dawies, Schultze, Ulrici, Kraus, Wenckebach, W. Neumann u. s. w.).

Es ist nicht nachgewiesen, daß die verschiedenen Anomalien in dem angenommenen kausalen Zusammenhang zueinander und zur Entstehung der Lungenphthise stünden. Dawies hat gezeigt, daß die abnorme Kürze der ersten Rippe nicht zur Verknöcherung derselben führt, sondern daß dieser Prozeß von ganz anderen Umständen gefördert wird; Sumitas histologische Untersuchungen, die er aus Kaufmanns pathologisch-anatomischem Institut veröffentlicht hat, beweisen, daß die Verknöcherung meistens eine sekundäre Erscheinung bei schon bestehender Phthise darstellt.

Es ist nicht nachgewiesen, daß diese Anomalien einen Druck auf die Lungenspitzen ausüben. Orsós hat gezeigt, daß die Furchen, die den Rippen entsprechend auf den Oberlappen anzutreffen sind, nicht als Druckfurchen und nicht als pathologische Bildungen bezeichnet werden können. „Mit dem gleichen Rechte könnten z. B. der Sulcus aorticus und der Sulcus arteriae subclaviae als pathologische Bildungen angesprochen werden. Von einer primären Kompressionsatelektase oder Verdichtung des pleuralen und subpleuralen Gewebes habe ich in diesen Rippenfurchen nichts wahrgenommen. Sowohl die Pleura als auch das darunterliegende Lungengewebe war, wie ich mich in zahlreichen Fällen klar überzeugen konnte, im paravertebralen Gebiet gerade in den Furchen mit Veränderungen am wenigsten behaftet.“ (Orsós, zit. nach Neumann.)

Es ist – unter der imaginären Voraussetzung, daß von den Aperturanomalien ein Druck auf das Lungengewebe bewirkt werde – nicht nachgewiesen, daß dadurch eine Verminderung der Ventilation und der Blut- und Lymphcirculation in den Lungenspitzen hervorgerufen worden wäre und es ist schließlich kein Anhaltspunkt dafür zu finden, daß eine Herabsetzung der Atmungsfähigkeit sowie der Blut- und Lymphcirculation der Lungenspitze zur Entstehung einer Phthise disponiere. Weder die Beobachtungen bei Pneumonokoniosen, noch bei Kyphoskoliosen, Herzhypertrophien, intrapleuralen Tumoren und – last not least – bei künstlichem Pneumothorax, scheinen so etwas zu beweisen, und anderseits erwähnt Kretz einen Fall von Elias, wo trotz kompletter angeborenen Spaltbildung des Sternums eine typisch lokalisierte Spitzenphthise sich entwickelt hat.

Zur Unterstützung der Lehre von der mechanischen Spitzendisposition bleiben also nur die berühmten Bacmeisterschen Versuche übrig, durch welche eigentlich die Freund-Hartsche Lehre „ihre Krönung erlangt hat“ (J. Bauer). Nun kam aber Ivasaki in sehr ausgedehnten Versuchen, die er auf Anregung und mit Unterstützung von Kaufmann in Göttingen ausgeführt hat, bei Nachprüfung der Bacmeisterschen Angaben zu folgenden Ergebnissen:

Die von Bacmeister angegebene Methode, eine Stenose der oberen Apertur bei wachsenden Kaninchen durch Drahtumschnürung zu erzeugen, welche geeignet

sein soll, die Prädilektion der Lungenspitzen für die tuberkulöse Infektion zu illustrieren, erreicht nicht das Ziel, eine alleinige Stenose der ersten Rippe hervorzurufen; sie verursacht außerdem viele üble Nebenerscheinungen und ist für die Gesundheit der Versuchstiere äußerst schädlich. Es gelang Ivasaki nicht, mittels der Bacmeisterschen Methode eine geschaffene Prädilektion der Lungenspitzen für die tuberkulöse Infektion nachzuweisen; nicht einmal Druckfurchen waren so zu erzeugen und die Untersuchungstechnik von Bacmeister, mit welcher er die Existenz solcher Druckfurchen beweisen wollte, wird von Ivasaki als unbrauchbar bezeichnet. Bei Tieren aber, bei welchen Ivasaki den ersten Rippenring durch chirurgische Resektion verengt und auf diese Weise auch Druckfurchen erzeugt hat, konnte dieser Autor weder Atelektasen, noch eine Bevorzugung der Spitzen für die Deposition hämatogener oder ärogen eingeführter corpusculärer Elemente, oder für die Ansiedlung von Tuberkulosebacillen feststellen. Dagegen konnte er auch bei einigen normalen, mit Tuberkulosebacillen infizierten Tieren vorwiegend in den Lungenspitzen lokalisierte Tuberkulosen konstatieren, ein Befund übrigens, der bei Kaninchen lange schon vor Ivasaki von vielen andern Autoren erhoben wurde. So bleibt also zur Unterstützung der Freund-Hartschen Lehre auch von der Bacmeisterschen „Krönung“ nichts übrig.

Man muß sich deswegen fragen: gibt es überhaupt irgend ein körperliches Zeichen, das — wenn es auch eine Disposition nicht erklären mag — dieselbe wenigstens erkennen ließe? Es ist vielleicht nicht ganz uninteressant, wenn wir zur Beantwortung dieser Frage, mit Benutzung einer Arbeit von Eichwald, eine stark abgekürzte Liste jener konstitutionellen Zeichen folgen lassen, welche im Verlauf der letzten Jahre neben den schon erwähnten von verschiedenen Autoren zur Charakterisierung der phthisischen Anlage angegeben wurden. Solche Zeichen sind: Entwicklungsstörungen des Uterus, Hypoplasie der Genitalien, abnorme Pigmentierung, Acne vulgaris, asymmetrischer Körperbau, Puppillendifferenz, Haaratrophie, Lingua scrotalis, Naevi, überzählige Brustwarzen, Contraction des kleinen Fingers, Konfluenz der Augenbrauen, Heterochromie der Iris, Halsrippen, Schwimmhautbildung, Skoliose, Facialisparese, Haardisharmonie, Anomalie im Verlauf des Bronchus apicalis posterior, unregelmäßige Entwicklung der Brustwarze, Degeneration des Ohrläppchens, Enteroptose, trichterförmiger Wurmfortsatz, Costa decima fluctuans, geschlängelte Tuben, Hufeisenniere, einseitiger Nierendefekt, Asymmetrie des Gesichts, fehlerhafter Haaransatz an der Stirn, Mißbildungen der Nasenhöhle und des Gaumens, Zahnanomalien, schlecht gebildeter Nabel, Phimose, Atresie, Kryptorchismus, ungleiche Arme oder Beine, Hernien, frühe Caries der Zähne, Erhaltenbleiben der Interfrontalnaht, abnorme Länge der Processi transversi, Vorragung des Processus spinosus des ersten Brustwirbels, rosenkranzförmige Rippenverdickung, Bifurcatio processus xiphoidei sterni, Lien lobatum, abnorme Länge des rechten Leberlappens, Anwesenheit von längerem Mesocoecum und Mesocolon ascendens, abnorm langer Processus vermiformis, weiblicher Typus der Schambehaarung bei Männern, Bicanthia der Processus, lange Hände und akzessorisches Promontorium. Nach dieser langatmigen Aufzählung muß es vielleicht nicht besonders betont werden, daß diesen specifischen Zeichen wahrscheinlich keine allzu große Bedeutung beim Anzeigen einer „besonderen“ phthisischen Konstitution zukommt.

Wollen wir also nicht überhaupt alles aufgeben, was bisher über Zusammenhang von Körperbeschaffenheit und Schwindsuchtbereitschaft ermittelt wurde, so müssen wir jedenfalls vom „exakten“ Standpunkt zu dem mehr instinktiven zurückkehren. Es ist nämlich sehr schwer, eine nur irgendwie exakte Definition für die phthisische Konstitution zu finden. Da von verschiedenen Autoren behauptet

wird, daß der paralytische Habitus von Engel, der asthenische von Stiller, der asthenisch-infantile von Mathes, der hypotonische von Tandler, der mikroplanchnische von Viola, der cerebrale und respiratorische Typus von Sigaud, alle zur Phthise disponieren, so hat das zusammenfassend nicht viel mehr zu sagen, als daß magere, schwächliche, atonische Menschen oft an offenkundiger Schwindsucht erkranken, wahrscheinlich darum, weil viele solche Menschen schon an noch nicht erkannter Schwindsucht leiden. Deshalb sind auch die von Bauer angestellten neuesten statistischen Untersuchungen, wonach Lungentuberkulose und speziell deren vorgeschrittene Formen meistens dem Sigaudschen type cerebral und type respiratoir angehören, wenn auch sehr interessant, in Betracht der vielen subjektiven Momente jedoch keinesfalls für die ausschlaggebende Bedeutung besonderer Veranlagungen beweisend.

Es ist zweifellos, daß der (summarisch aufgefaßte) Habitus phthisicus bei den meisten Phthisikern — von Leichen gar nicht zu reden — eine Folge ihrer Krankheit ist. Es ist aber sehr gut möglich, daß derselbe Habitus, der sicherlich auch bei tuberkulosefreien Menschen als Rassezeichen, z. B. bei den polnischen Juden, bei Friesen, aber auch bei den von Tuberkulose noch unberührten Senegalnegern vorkommt, zugleich eine gewisse Disposition zur Schwindsucht andeutet. Bewiesen ist das aber noch keinesfalls und es kann die Offenbarung dieser Disposition sicherlich keine sehr überzeugende sein, da eine solche von Klinikern wie Laennec, Villemin, G. See, Hanot, Cornet, Wenckebach, Czerny u. s. w. überhaupt geleugnet wird und es jeder Tuberkulosearzt wissen muß, daß die Phthise Athleten und Apoplektiker ebensowenig wie Astheniker verschont.

Die summarische Bedeutung der Konstitution ließe sich am besten aus dem disponierenden Einfluß der Heredität beurteilen, wäre nicht die Beurteilung dieser Frage durch die besonderen Expositionsbedingungen in tuberkulösen Familien so außerordentlich erschwert. Die vielen Angaben über ungünstigeren und ebenso oft auch über günstigeren Verlauf von Lungenphthisen bei Belasteten, haben eine nur sehr beschränkte Bedeutung, da sich solche Beobachtungen auf willkürlich ausgewählte Kranke und nicht wahllos auf Infizierte der beiden Gruppen überhaupt beziehen, und weil sie das Moment der verschieden schweren Ansteckungen nicht berücksichtigen. Um so bedeutender muß es aber erscheinen, wenn O. May neulich aus statistischen Tabellen amerikanischer Versicherungsgesellschaften zeigen konnte, daß bei 80.000 von seiten ihrer Eltern oder Geschwister tuberkulös belasteten Versicherten, mit einer durchschnittlichen Beobachtungszeit von 8 Jahren, im Jugendalter zwar eine beträchtliche Tuberkulosesterblichkeit zu finden war (erhöhte Exposition!), daß aber die Mortalität jenseits des 35. Jahres nicht über den Durchschnittswert hinausging.

Was schließlich die Vererbung eines Locus minoris resistentiae — worauf aus dem angeblich häufigen Beginn der Phthise auf derselben Seite innerhalb tuberkulöser Familien geschlossen wird — betrifft, so scheint das vorliegende Tatsachenmaterial vielmehr gegen als für eine solche Annahme zu sprechen. Mayer hat aus einer Zusammenstellung der eigenen sowie der ähnlichen 791 Fälle von Turban, Finkheimer, Kuthy und Strandgaard gezeigt, daß Lungentuberkulosen innerhalb derselben Familie in 73 % der Fälle auf derselben Seite beginnen. Wir müssen aber bedenken, daß, da überhaupt nur zwei Seiten zur Verfügung stehen, 50 % selbst bei absolut regelloser Verteilung auf derselben Seite beginnen müssen, so daß nur 23 % auf das Konto einer Vererbung kommen. Es ist aber gar nicht sicher, ob nicht die Tuberkulose auch sonst die eine oder andere Spitze bevorzugt. Strandgaard selbst fand in 63 % von 2432 Fällen — in ersten Stadien sogar in 83 % — die rechte Spitze zuerst angegriffen. Auch wir glauben, daß Tuberkulosen der rechten Spitze, wenn

auch vielleicht nicht öfter vorhanden, jedenfalls aber (aus technischen Gründen) öfter gefunden werden. Und da in den erwähnten Arbeiten oft nur aus der schwerer befallenen Seite auf den Beginn daselbst geschlossen wird, so muß noch erwähnt werden, daß die linke Seite wahrscheinlich öfter schwerer ergriffen ist als die rechte; Scharl hat z. B. über 450 Fälle mit künstlichem Pneumothorax berichtet, von denen 70% auf der linken Seite angelegt wurden. Schon diese Überlegungen werden viel dazu beitragen, um unseren Glauben an die Vererbung eines Locus minoris resistentiae wankend zu machen. Noch viel mehr wird das aber geschehen, sobald man die diesbezüglichen Arbeiten — z. B. jene von Turban aus der Vorröntgenzeit — genauer durchsieht; Beginn und Lokalisation der Krankheit werden auf eine sehr subjektive Weise festgestellt, dabei werden die verschiedensten Krankheiten innerhalb derselben Familie — Spitzenkatarrh des Vaters, akute Bronchopneumonie der 3 Monate alten Tochter u. s. w. — zusammengeworfen. Denn was die tiefere Ähnlichkeit im Verlauf der familiären Erkrankungen betrifft, so sind sich darüber nicht einmal die zitierten Autoren einig; Strandgaard sowie Mayer haben so etwas nicht gesehen.

Das Auftreten einer Phthise bei einem Teil der mit Tuberkulose Infizierten kann also nicht mit Berufung auf eine besondere Konstitution der Befallenen ausreichend erklärt werden. Nun ist aber in neuerer Zeit, speziell von Bartel und Kraus, die Ansicht ausgesprochen worden, daß im Gegenteil gerade das Ausbleiben der Phthise bei stattgefundener Infektion an eine gewisse (nämlich an die lymphatische) Konstitution gebunden wäre. Diese Ansicht ist, trotzdem sie nur durch vereinzelte und sich widersprechende Angaben gestützt ist, in alle Schriften, die sich mit ähnlichen Fragen beschäftigen, übergegangen, und die Anschauung über die Gutartigkeit der Tuberkulose bei Lymphatikern gehört heute zu den populärsten; ja Mosse z. B. geht so weit, daß er die Forderung aufstellt, daß im Prinzip nur nicht lymphatische Tuberkulöse den Heilstätten zuzuweisen seien, da Lymphatiker von selbst genesen würden.

Unter den von Kraus aufgestellten 4 Typen der Lymphatikertuberkulose findet sich auch der schon zitierte Typus, den wir als juvenile Tuberkulose gedeutet haben; es muß also die Frage besprochen werden, ob nicht das Wesen der juvenilen Tuberkulose auf eine lymphatische Konstitution der an ihr erkrankten Personen zurückgeführt werden könnte.

Die Schwierigkeiten, die sich der Beurteilung der Bedeutung des Lymphatismus für die Gestaltung einer Tuberkulose entgegenstellen, sind keinesfalls geringer als jene, denen wir bezüglich des Habitus phthisicus begegnet sind.

Vor allem muß bemerkt werden: wir dürfen nicht vergessen, daß bei 80—90% aller in Europa lebenden erwachsenen Personen eine bestehende gutartige, latente, obsolete Tuberkulose als Nebenbefund angenommen werden muß. Das geht indirekt aus dem Ausfall der Tuberkulinreaktionen bei anscheinend gesunden Menschen, sowie direkt aus pathologisch-anatomischen Untersuchungen hervor. Die gutartige Tuberkulose gehört also jedenfalls zur Regel und es muß deswegen befremdend wirken, wenn man für eine so allgemeine Erscheinung eine besondere konstitutionelle Anlage verantwortlich machen will.

Unter 414 sezierten Fällen mit Tuberkulose als Nebenbefund mit anatomischer Heilungstendenz fand Bartel 91% Lymphatiker. Das würde eigentlich soviel bedeuten, daß nur Lymphatiker ihre Tuberkulose überwinden können, eine Annahme, die bei der großen Häufigkeit von anatomisch ausgeheilten Tuberkulosen offenbar unhaltbar ist; es scheint bei der Definition des Lymphatismus etwas nicht in Ordnung zu sein.

Wir finden da dieselbe Situation, die wir bezüglich des Habitus phthisicus gefunden haben. Im Anfang war die unbefangene, mehr laienhafte Beschreibung

die sowohl konstitutionelle und konditionelle Züge, wie auch offenkundige Zeichen schon bestehender Infektionen zu einem pittoresken Bilde vereinigt, das geeignet ist, die Aufmerksamkeit des Arztes sofort auf eine bestimmte Krankheitsgruppe — es kam hier hauptsächlich die Skrofulose in Betracht — zu lenken. „Unter Lymphatismus insbesondere bei Kindern, verstanden die älteren Ärzte eine Körperbeschaffenheit, welche durch einen pastösen, schlaffen Fettpolster, durch Blässe der Haut, Muskelschwäche und Neigung zur Hyperplasie der lymphatischen Organe und zu exsudativen Ausschwitzungen in der Haut und den Schleimhäuten, sowie durch ein verwundbares Drüsensystem charakterisiert ist. Dieser anomale Zustand des Kindesalters, der entweder ererbt ist (Lues, Tuberkulose, Alkoholismus der Eltern, hohes Alter des Vaters, Blutverwandtschaft der Eltern u. dgl.) oder durch insuffiziente Nahrung, durch schlechte hygienische Verhältnisse, feuchte, schlecht ventilierte, sonnenarme Wohnungen u. s. w. erworben sein kann, stellt keinen abgerundeten und genau begrenzten Krankheitsbegriff vor" (v. Neusser). Der Mangel an scharfer Begriffsbestimmung findet seinen Ausdruck in der Vielheit der Benennungen, durch welche angeblich immer dieselbe Grundkonstitution bezeichnet wird: die entzündliche Diathese von Virchow, der Arthritismus, sowie die fibröse Diathese der Franzosen, der Status hypoplasticus von Bartel sollen alle ungefähr denselben Kern enthalten, jedenfalls aber, was ihre dispositionellen Beziehungen zur Tuberkulose betrifft, sich untereinander, sowie auch mit dem hypertonischen Typus von Tandler, dem apoplektischen von Viola, dem digestiven und muskulären von Sigaud u. s. w. ähnlich verhalten. Alle diese Konstitutionstypen werden in dieser Beziehung den vielen Varianten des Habitus phthisicus gegenübergestellt. Es ist aber sehr naheliegend anzunehmen, daß das Instinktivgemeinschaftliche innerhalb dieser gegenüberstehenden Konstitutionsgruppen gerade nur aus jenen Zügen besteht, welche klinisch Tuberkulöse und Gesunde im allgemeinen voneinander unterscheiden. Denn sonst enthalten die Beschreibungen der beiden Konstitutionsgruppen auch untereinander recht viel gemeinschaftliche Züge. Die „gemeinhin für Merkmale des Lymphatismus gerechneten Zeichen" sind in einer Arbeit von Pribram auf einer ganzen gedruckten Seite vorgezählt; unter ihnen finden sich reichlich solche, die auch unter den schon angeführten Kennzeichen des Habitus phthisicus figurieren.

Die von Rokitansky angegebene „Geneigtheit zur Hyperämie und Entzündungen mit konsekutiver Bindegewebswucherung" der Phthisikerkonstitution wird fast allgemein und speziell von Bartel als ein bezeichnender Zug auch des Lymphatismus angesehen. Das Tropfherz, die enge Aorta, der niedrige Blutdruck, die Enteroptose, die atonische Muskulatur, die dünne Haut, feine Haare sind in manchem Inventar sowohl der einen wie der anderen Konstitutionsgruppe aufzufinden; Stoerk spricht sogar von einer häufigen Kombination von Asthenie und Lymphatismus, eine Ansicht, die auch durch Bartelsche Angaben gestützt werden kann. Schließlich schreibt Kraus sehr vorsichtig: „der Lymphatismus findet sich übrigens häufig auch klinisch nachweisbar vergesellschaftet mit den Zeichen des Habitus asthenicus, man muß aber doch, scheint mir, beide Zustände auseinanderhalten."

Es ist wirklich unmöglich, aus den vorliegenden Arbeiten eine wenn auch nur irgendwie umschriebene wissenschaftliche Begriffsbestimmung des Lymphatismus herauszufinden. Die Paltaufsche lymphatisch-chlorotische Konstitution ist eine ganz spezielle Körperanlage, unter deren anatomischen Merkmalen die Persistenz der Thymus, sowie die Hyperplasie des ganzen lymphatischen Apparates definitionsmäßige Bedeutung haben und deren bedeutendstes klinisches Kennzeichen eine krankhafte Disposition zum plötzlichen und unerwarteten Tode darstellt. Diese

nüchterne Fassung eines Konstitutionsbegriffes wurde jedoch bald von Neusser, Wiesel, Kolisko und speziell von Bartel gesprengt und auf die verschiedensten pathologischen Gebiete ausgedehnt.

So finden wir bei v. Neusser und auch bei Wiesel die verschiedensten polyglandulären Erkrankungen als Lymphatismus beschrieben. Auch Kraus spricht von korrelativen Vegetationsstörungen. Weiterhin wird von Neusser und Wiesel auch die Vagotonie dem Lymphatismus zugerechnet. Der Begriff der Vagotonie wird dabei ganz besonders weit gefaßt und Neusser geht so weit, daß er im allgemeinen sagen zu können meint: „Es scheinen 2 Kategorien von Konstitution zu bestehen: die eine, deren Träger ein gutes Herz, gute Gefäße, gutes Knochenmark, guten Sympathicus, gutes chromaffines System und gute Genitalien — und die anderen (es werden die Vagotoniker gemeint) — deren Träger gerade das Gegenteil zeigen.“ Pfaundler dagegen hat auf dem Kongreß zu Wiesbaden den Lymphatismus als eine congenitale Minderwertigkeit speziell des mittleren Keimblattes und dessen Abkömmlingen definiert — eine Ansicht, der sich auch Stoerk nähert — und zur Stütze dieser Anschauung auf die auffallende Tatsache hingewiesen, daß bei typischen Fällen von Lymphatismus Anomalien vor allem im Bereich der Abkömmlinge des mittleren Keimblattes gefunden werden (Myasthenia congenita, Adynamia bei Addison, Bindegewebserkrankungen, Blutkrankheiten, Polyserositiden, Anomalien der Ovarien, Hypoplasie der Nebennieren u. s. w.). Ebenso auffallend soll dabei das Verschontbleiben der Abkömmlinge des äußeren Keimblattes (Nervensystem!) sein.

Ganz besonders kompliziert erscheint die Lehre vom Lymphatismus in den Arbeiten von Bartel, die uns deswegen näher interessieren, weil Bartel zuerst auf angebliche Beziehungen zur Tuberkulose hingewiesen hat. Bartel hat den Begriff des Status hypoplasticus aufgestellt und den Status thymico-lymphaticus als Teilsymptom darin aufgehen lassen. Er hat damit die Grenzen der Anomalie so weit hinausgeschoben, daß sie kaum mehr von anderen pathologischen Zuständen abgegrenzt werden kann; denn er versteht unter Status hypoplasticus ganz allgemein jede mangelhafte, minderwertige, disharmonische Ausbildung der Organe und Organsysteme — Hypoplasie des arteriellen Systems, der Genitalien, Syringomyelie, Hydrocephalus, Gliom, Spaltbecken, Hufeisenniere, embryonale Lappung der Leber u. s. w. — hauptsächlich aber Irregularitäten, Entwicklungsstörungen des Stützgerüstes und eine Verdrängung des Organparenchyms durch Bindegewebe. Dabei rechnet er neben angeboren-konstitutionellen auch erworben-konditionelle Zustände hierher (primärer und sekundärer Lymphatismus) und beschreibt, speziell was das Lymphsystem betrifft, neben dem hypertrophischen auch ein atrophisches Stadium. In seinen anatomischen Aufzeichnungen über besondere Formen der Tuberkulose bei Hypoplastikern finden wir oft nur eine „Genitalhypoplasie“, eine „Hirnhypertrophie“ oder eine „besondere Körpergröße“ angegeben, als Hauptzeichen für die gefundene besondere konstitutionelle Anlage.

Bei dieser Unbestimmtheit selbst der anatomischen Begriffe ist es also nicht verwunderlich, daß die klinische Erkennung des Lymphatismus mit den größten Schwierigkeiten verbunden ist. „Die Schwierigkeit liegt einerseits darin, daß eine Reihe von Manifestationen des Status lymphaticus in Organen lokalisiert ist, die bei der Untersuchung des Kranken nicht direkt zugänglich sind, anderseits darin, daß es sich beim Status lymphaticus nicht um ein wohlumgrenztes Krankheitsbild handelt, sondern um eine Reihe mehr oder weniger wichtiger Zeichen somatischer Minderwertigkeit, die im Verlauf des Lebens sich ändern können und die nicht scharf von den Verhältnissen beim gesunden Menschen abgegrenzt sind, sondern

wohl in allmählich absteigender Reihe in das Normale übergehen können" (Pribram). Und weiter: „Die Diagnose des Status lymphaticus ist selbst in solchen Fällen, welche der anatomischen Definition Paltaufs vollkommen entsprechen, für den Kliniker immer noch außerordentlich schwierig, denn die Vergrößerung der Tonsillen kann auch durch andere Prozesse bedingt sein, ebenso die der Zungenfollikel, deren richtige Beurteilung auf der succulenten Schleimhaut des Lebenden schwieriger ist als an der Leiche. Der perkutorische Nachweis einer vergrößerten Thymus erweist sich namentlich bei Vergrößerung der Schilddrüse (wie bei Basedow) oder bei vorhandener Dilatation der Aorta älterer Individuen, schon mit Rücksicht auf die Persistenz des Waldeyerschen Fettkörpers, als ganz illusorisch. Auch die die Thymus betreffenden Röntgenbefunde sind bei Erwachsenen nicht verläßlich, da dieselben nach mündlicher Mitteilung von Holzknecht selbst bei Kindern nicht immer die für Säuglinge typische pelerinenartige Umhüllung des Herzgefäßschattens zeigen. In gleicher Weise ist die Beurteilung der Hyperplasie der bronchialen Drüsen, so leicht sie für den Anatomen ist, für den Kliniker fast unmöglich. Die Diagnose der Milzbeschaffenheit beschränkt sich bloß auf den perkutorischen und palpatorischen Nachweis der Vergrößerung und gibt über die Struktur des Organes keinen Aufschluß. Die Hyperplasie der dem Arzt zugänglichen Drüsen, wie z. B. der Hals-, Achsel- und Inguinaldrüsen, ist zwar ein wichtiger Befund, aber dieser läßt eine verschiedene Deutung zu. Deshalb ist der Arzt in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle darauf angewiesen, sein Augenmerk auf die den Status lymphaticus in der Regel begleitenden Befunde zu richten. Letztere beziehen sich aber hauptsächlich auf die Hypoplasie des Gefäßsystems und der Genitalien, sowie auf die Häufigkeit des Status lymphaticus bei bestimmten Krankheiten wie z. B. Morbus Addisoni und Morbus Basedowi" (v. Neusser).

Schridde meint in einem Fortbildungsvortrag, daß die Herzveränderungen, die Lymphocytose, die Thymusvergrößerung, die Hyperplasie der lymphatischen Gebiete als sichere Grundlagen der Diagnose nicht benutzt werden können und hält den pastösen Habitus sowie (im Gegensatz zu Neusser) die Hyperplasie der Zungenbälge für das brauchbarste klinische Kriterium des Lymphatismus. Mosse und Pribram sind ähnlicher Meinung, letzterer hält aber sehr viel vom Nachweis eines infantilen Epiglottis.

Kraus steht also ziemlich vereinzelt da, wenn er den klinischen Nachweis des Lymphatismus in $^2/_3$ der Fälle für möglich hält. Seine Gründe dafür sind jedoch nicht ganz überzeugend. „Wir bleiben für die klinische Untersuchung, abgesehen von der individuellen und Familienanamnese (besonders bestimmte, überstandene Infektionen) auf den Waldeyerschen Schlundring, gewisse periphere Lymphdrüsen (besonders des Halses) und die intrathorakalen Lymphdrüsen* beschränkt." Es ist aus diesen Angaben unseres Erachtens nicht ohneweiters einzusehen, inwieweit es Kraus gelingen soll, konstitutionelle Zustände, z. B. von Folgen schon vorhandener Tuberkulosen zu unterscheiden.

Ebenso widersprechend wie die Angaben über Lymphatismus überhaupt, sind diejenigen, die über ihre Beziehungen zur Tuberkulose berichten. Es gibt eigentlich nur wenig Arbeiten auf diesem Gebiet, die auf eigene Beobachtungen gestützte Ansichten vertreten, so daß wir sie fast alle aufzählen können. Bartel hat bei Sektionen von Hypoplastikern meistens gutartige, ausheilende Tuberkulosen gefunden, so daß er ihnen eine erhöhte Immunität gegen Tuberkulose zuspricht.

* Im Original nicht gesperrt.

Dem widersprechen aber seine eigenen Beobachtungen, wonach akute miliare Tuberkulose bei Hypoplastikern eine höhere Prozentzahl zeigt als man es sonst zu sehen gewohnt ist, und daß Hypoplastiker gegenüber Tuberkulose eine ausgesprochene Neigung zur Exsudation und ein Zurücktreten der proliferierenden Entzündung zeigen. Man kann die Bartelschen Beobachtungen dadurch auf eine einheitliche Formel bringen, daß man aus ihnen auf eine allgemeine Bevorzugung der generalisierten Tuberkulosen und ein Zurücktreten der isolierten Lungenphthisen bei Lymphatikern schließt. Dem widersprechen die Angaben von Stoerk und von Pribram, die bei Lymphatikern auffallend oft, ja fast regelmäßig gerade leichte, tuberkulöse Spitzenveränderungen gefunden haben. Bei diesen Autoren ist es wieder die Gutartigkeit der Fälle, die besonders betont wird, was aber von Leschke nicht ohne Einschränkung bestätigt wird; gerade unter Lymphatikern fand er öfters von den Bronchialdrüsen ausgehende tuberkulöse Prozesse, die in raschem Fortschreiten zu schweren und selbst tödlich verlaufenden Lungentuberkulosen geführt haben.

Kraus hat die Tuberkulose der Lymphatiker in 4 sehr verschiedene Gruppen geteilt: neben der Skrofulotuberkulose und jener der juvenilen Tuberkulose entsprechenden Form rechnet er auch die geschwulstförmigen Lymphomatosen tuberkulöser Art hierher, sowie jene von Straub und Otten beschriebenen schweren Lungentuberkulosen, von denen man damals auf Grund von Röntgenbildern mit fächerförmig von der Lungenwurzel her ausstrahlenden Schattenzeichnungen annahm, daß sie von Hilusdrüsen aus retrograd lymphogen entstandene spezielle Krankheitsbilder wären, von denen wir aber heute wissen, daß sie gewöhnliche, bronchogen entstandene, meistens central beginnende käsige Pneumonien, also echteste Lungenphthisen sind. Von einer wirklich speziellen Disposition der Lymphatiker zu einer speziellen Form der Tuberkulose kann also bei Kraus nicht gesprochen werden.

Nach all dem Gesagten wird unsere folgende Anschauung über die Tuberkulose der Lymphatiker vielleicht nicht ganz unbegründet erscheinen:

Wir meinen, daß bei Erwachsenen der vulgo „lymphatisch" genannte Habitus nicht viel mehr Konkretes an sich hat als das Negativum, daß er nämlich kein Habitus phthisicus ist; und ebenso zeigen die verschiedenen bei Lymphatikern gefundenen Tuberkulosen kaum mehr Gemeinschaftliches unter sich, als daß sie meistens keine Phthisen sind. Dieser Zusammenhang wird aber, wenn man den Habitus phthisicus in der Hauptsache als eine Folge der Phthise betrachtet, sehr natürlich erscheinen. Die ganz leichten, abgeheilten (primären) Lungentuberkulosen, die spät acquirierten, also bei Erwachsenen auftretenden generalisierten Tuberkulosen, sowie die akut tödlichen schweren Miliartuberkulosen führen nicht zum Habitus phthisicus, und so erscheinen die Träger dieser Tuberkuloseformen im Verhältnis zu den wirklichen Phthisikern als lymphatische, arthritische, apoplektische u. s. w. Konstitutionen.

Es ist unseres Erachtens keinesfalls bewiesen, daß die Konstitution eine ausschlaggebende Bedeutung bei der Gestaltung von Tuberkulosen hätte, zumindest nicht in dem Maße, um die tiefgehenden Unterschiede, welche die juvenile Tuberkulose von den gewöhnlichen Lungentuberkulosen der Erwachsenen trennen, auf ihren hauptsächlichen Einfluß zurückzuführen. Wir wollen aber nicht leugnen, daß das Bild einer schon bestehenden Tuberkulose auch durch die jeweilige Körperverfassung des Befallenen beeinflußt wird. So wissen wir, daß Elend, Kummer, Überanstrengung, Infektionskrankheiten u. s. w., alles also Einflüsse, die den Habitus verändern, auch für vorhandene Tuberkulosekrankheiten nicht indifferent sind und latente Tuberkulosen zum Vorschein bringen können. Auch für die juvenile Tuber-

kulose glauben wir, daß sie meistens der Vergrößerung eines überempfindlichen oder sonst schwächlichen oder abgeschwächten Organismus bedarf, um auffällig zu werden; darum ist sie z. B. bei Frauen viel häufiger und darum ist sie oft mit den Zeichen konstitutioneller Minderwertigkeit vergesellschaftet. Speziell was die Subfebrilität betrifft, so haben wir die Erfahrung gemacht, daß sie meistens bei Personen mit auch sonst nicht tadelloser Wärmeregulation auftritt.

Die juvenile Tuberkulose unterscheidet sich deswegen wesentlich von der isolierten Phthise, weil sie einem anderen Stadium der Tuberkulosekrankheit entspricht. Die Tragweite dieses Unterschieds wird aber dadurch gegeben, daß nicht jede Tuberkulose alle Stadien durchmacht.

Ein großer Teil der Tuberkulosen bleibt beim Primärkomplex stehen und die meisten Fälle kommen nicht über das Rankesche Sekundärstadium hinaus. Dagegen gibt es aber viele tertiäre Phthisiker, die nie ein Sekundärstadium durchgemacht haben; das geht sowohl aus klinischen Erfahrungen wie aus anatomischen Forschungen (Ranke) hervor.

Für die Syphilis, die wir zur Veranschaulichung schon so oft herangezogen haben, ist dieses Verhalten allgemein bekannt. In unserem Vergleich wären es die früher „metaluisch" genannten Erkrankungen des Nervensystems, die Tabes dorsalis und die Dementia paralytica, die der Lungenschwindsucht entsprechen würden. Wir wissen sehr gut, daß es nur bei ca. 10% der luisch Infizierten zu diesen Späterkrankungen kommt, und daß eine frühluische Erkrankung noch lange nicht das Vorspiel zu einer späten Syphilis des Nervensystems ist. Wir wissen auch, daß ein klinisch symptomfreier Verlauf überhaupt nicht das Ausbleiben der „metaluischen" Erkrankungen garantiert und daß diejenigen, bei denen das Sekundärstadium mit Krankheitserscheinungen verbunden ist, nicht öfters, ja aus unerklärten Gründen sogar seltener an Tabes und Paralyse erkranken.

Nur ca. 15% der tuberkulös Infizierten werden später phthisisch. Bei sehr vielen Phthisikern ist nichts in der Anamnese zu finden, was auf früher durchgemachte Generalisationskrankheiten hinweisen würde, und es gibt sicher sehr viele Menschen mit schweren Lymphomen, Knochentuberkulosen u. s. w., die später nie phthisisch werden. Nur die Schwere der Infektion scheint im allgemeinen eine Rolle zu spielen, indem ganz leicht Infizierte seltener an Lungenschwindsucht erkranken; die juvenile Tuberkulose aber ist eine Krankheitsform, die leichtesten Infektionen entspricht und darin liegt wahrscheinlich der Grund, daß sie so selten zur Phthise führt. Am besten sind natürlich jene daran, die überhaupt nicht infiziert sind; da aber in unseren Ländern fast jeder seine Tuberkulose im Leibe hat, so kann man ruhig behaupten, daß die an juveniler Tuberkulose Leidenden nicht wesentlich mehr Chancen haben später einmal an Schwindsucht zu erkranken als jene, die wir gewohnt sind „Gesunde" zu nennen.

Auch das Moment der Zeit ist zu berücksichtigen. Sind Generalisationserscheinungen in den Anamnesen von Phthisikern vorhanden, so sind sie gewöhnlich viele Jahre bis Jahrzehnte vor dem Auftreten der ersten phthisischen Krankheitszeichen schon erloschen gewesen. Wollen wir also annehmen, daß ein Teil der juvenilen Tuberkulosen später doch zur Phthise wird, so haben wir so etwas jedenfalls erst nach langen Jahren von Gesundheit zu erwarten, umsomehr, da juvenile Krankheitsbilder bei Erwachsenen nur im Verlauf von exquisit chronischen Tuberkulosen entstehen; die meisten Kranken werden also ihre Phthisen nicht erleben. Es ist aber auch möglich, daß ein Teil der so häufigen Altersphthisen aus juvenilen Tuberkulosen entstanden ist; uns fehlen bisher Erfahrungen darüber.

Literatur: Andvord, D. med. Woch. 1898 (Literaturbeigabe, p. 122). — Arloing, R. de Med. 1887. — Arluch u. Winocouroff, Brauers B. XXII. — Aronson, Berl. kl. Woch. 1904, Nr. 7 (Sitzungsber. d. Ges. d. Charité-Ärzte). — Aschoff, zit. nach Kröniger. — Aufrecht, Pathologie und Therapie der Lungenschwindsucht, 1905. — Bartel, Morbidität und Mortalität des Menschen, 1911; Status thymicolymphaticus und hypoplasticus, 1912; Pathogenese der Tuberkulose, 1918. — Bartel u. Neumann, Zbl. f. Bakt. XLVIII. — Bartel u. Spieler, Wr. kl. Woch. Nr. 7. — Bacmeister, Die Entstehung der menschlichen Tuberkulose, 1914. — Bacmeister u. Ruben, D. med. Woch. 1912, Nr. 50. — Bauer, D. A. f. kl. Med. CXXVI; Konstitionelle Disposition zu inneren Krankheiten. Berlin 1921. — v. Baumgarten, Volkmanns Sammlung klin. Vorträge 1882, Nr. 218; Verh. d. D. path. Ges. 1902. — v. Behring, Bekämpfung der Infektionskrankheiten, 1912. — Beitzke, Häufigkeit u. s. w. bei Tuberkulose. Lubarsch-Ostertag 1910, XIV. — Beneke, Konstitution und konstitutionelles Kranksein, 1881. — Bergmann, D. med. Woch. 1915, Nr. 44. — Bittrolf u. Momose, Veröff. d. R.-Koch-Stiftung I. — Bongert, zit. nach Römer. — Borel, Ann. Pasteur 1920, XXXIV. — Bräuning, Ztschr. f. Tub. 28, 33. — Broquet et Morena, R. de la Tub. 1920. — Burnet, Ann. Pasteur 1912, XXVI. — Büttner-Wobst, Münch. med. Woch. 1908, Nr. 6. — Calmette, Tuberculosis 1913. — De la Camp, Med. Kl. 1916, Nr. 18. — Chaussé, zit. nach Eber; Ann. Pasteur 1917, XXXI. — M. Cohn, Tuberkulose-Bibliothek Nr. 2. — Cornet, Die Tuberkulose, 1907; Die akute allgemeine Miliartuberkulose, 1913. — Courmont, zit. nach Löwenstein. — Cronquist, Jahrb. f. Kinderh. LXXXV. — Deutsche Heilstätte, Tuberkulosearbeiten aus dem Kais. Ges. — Deyke, Tuberculosis, 1914. — Duchinoff, B. z. klin. Chir. LXXIX. — Eber, Die Tuberkulose der Tiere. Lubarsch-Ostertag 1917, XVIII. — Edens, Berl. kl. Woch. 1907, Nr. 7. — Effler, D. med. Woch. 1914, Nr. 7. — Eichwald, Ztschr. f. Tub. XXXIV. — Englische Tuberkulosekommission, zit. nach Römer. — Falckenberg u. Löwenstein, Ztschr. f. Tub. 1905, VIII. — Finkheimer, zit. nach Mayer. — A. Fraenkel, Münch. med. Woch. 1916, Nr. 31. — Fraenkel u. Baumann, Ztschr. f. Hyg. 54. — Fraenkel u. Krause, Ztschr. f. Hyg. 32. — Friesicke, Münch. med. Woch. 1917, Nr. 46. — Frischbier, Ztschr. f. Tub. XXX. — Gaffky, Tuberculosis 1907. — Frh. v. Gebsattel, Brauers B. XLIII. — Gergely, Gyógyászat 1921. — Ghon, Der primäre Lungenherd, 1912. — Ghon u. Pototschnigg, Brauers B. XLI. — Gougerot, Bacillo-tuberculoses non folliculaires. Paris 1908; Pr. med. 1912, Nr. 35. — Gräff u. Küpferle, Brauers B. XLIV. — Grau, Brauers B. XLII; D. med. Woch. 1918, Nr. 46, 1919, Nr. 32; Ztschr. f. Tub. 21. — Hamburger, Die Kindertuberkulose, 1912. — Harbitz, zit. nach Rabinowitsch. — Hart, zit. nach Bartel. — Heims, Ztschr. f. Tub. XX. — Heinicke, Münch.med. Woch. 1918, Nr. 15. — Hesse, Münch. med. Woch. 1917, Nr. 32. — Hillenberg, Ztschr. f. Hyg. XCIV. — Ishio-Haga, Mitt. d. R.-Koch-Stiftung II. — Holló, Brauers B. XLV. — Holló u. Weil, Berl. Kl. 1918, Nr. 27. — Hollós, Ztschr. f. Tub. XX. — Hutyra u. Marek, Spezielle Pathologie und Therapie der Haustiere, 1912. — Iwasaki, D. Ztschr. f. kl. Chir. 1914, CXXX. — Jacob, zit. nach Orth. — Jessen u. Rabinowitsch, D. med. Woch. 1910, Nr. 24. — Joest, Ztschr. f. Tub. XV. — Jousset, La semaine med. 1904, Nr. 37. — Kälble, Münch. med. Woch. 1899. — Kersten, Brauers B. XLVII. — Kleine, Ztschr. f. Hyg. LII. — Kleinschmidt, D. med. Woch. 1914, Nr. 22. — Klemperer, Ther. d. G. 1913, Nr 1; Die Lungentuberkulose, 1921; Brauers B. Nr. 30. — H. Koch, Ztschr. f. Kinderh. 1913, V; Die Tuberkulose des Säuglings, Erg. d. inn. Med. u. Kinderh. XIV. — Korányi, D. med. Woch. 1918, Nr. 7. — Kovács, Zieglers B. XL. — Krämer, Brauers B. XIV. — Fr. Kraus, Ztschr. f. Tub. XIX. — Kretz, Wr. kl. Woch. 1918; Brauers B. XII. — Krompecher u. Zimmermann, Zbl. f. Bakt. XXXIII. — Külz, Brauers B. XLIV. — Kuthy, Ztschr. f. Tub. XIV, XX. — Kutschera, Brauers B. XLVII. — Leschke, Ztschr. f. Tub. XXVII. — Lévy, Brauers B. XXXII. — Lévy, Blumenthal u. Marxer, Zbl. f. Bakt. XLVII. — Lewandowsky, Die Tuberkulose der Haut, 1916. — Liebermeister, Virchows A. 197; Tuberkulose, 1921. — Lignieres, zit. nach Löwenstein. — Lindenbrink, zit. nach Bartel. — Löwenstein, Vorlesungen über Tuberkulose, 1920. — Macfadyen u. Maconcey, Br. med. J. 1903. — Maggiore, Ref. in Jahrb. f. Kinderh. LXXXVIII, p. 395. — Manfredi, zit. nach Cornet. — Marmorek, Comptes rend. d. la Soc. de Biol. 1902, 1907. — Massol et Breton, zit. nach Löwenstein. — May, Ref. in Ztschr. f. Tub. XXXIII. — Mayer, Ztschr. f. Tub. XXIX. — Meisel, Wr. med. Woch. 1884. — Metschnikoff, Burnet u. Tarrassevitsch, Ann. Pasteur 1911, Nr. 11. — Möller, Ztschr. f. Hyg. LV; Ztschr. f. Tub. V. — Möllers Veröff. d. R.-Koch-Stiftung I u. II. — Mosse, Berl. Kl. 1920, Nr. 41. — Neisser, D. A. f. kl. Med. LXXXVI. — Neisser u. Bräuning, Berl. kl. Woch. 1910, Nr. 16. — W. Neumann (Davos), Brauers B. XL. — V. Neusser, Ausgewählte Kapitel der klinischen Symptomatologie 1911, IV. Heft. — Nicol, Brauers B. XXX. — Nonne, Syphilis und Nervensystem, 1921. — Öhlecker, Tuberkulosearbeiten aus dem Kais. Ges. 77. — Orth, Virchows A. 76; Berl. kl. Woch. 1881, Nr. 42; Ätiologisches und Anatomisches über Lungenschwindsucht, 1887; Berl. kl. Woch. 1906, Nr. 20; Drei Vorlesungen über Tuberkulose, 1913. — Orth u. Rabinowitsch, Virchows A. 190 u. 194. — Pawlowsky, Ztschr. f. Tub. XII. — Petruschky, D. med. Woch. 1897, Nr. 39, 40. — Peyrer, Wr. kl. Woch. 1920, Nr. 23. — Pfaundler, Kongreß Wiesbaden 1911. — Philippi, Brauers B. XXI. — Piéry, Gazette des hôpitaux 1912, Nr. 37. — Frh. v. Pirquet, Die Allergie, 1911. — Pizzini, Ztschr. f. kl. Med. 1892. — Pollak, Brauers B. XIX; Verh. d. Ges. f. Kinderh. Wien 1913. — Rabinowitsch, Berl. kl. Woch. 1907, Nr. 2; D. med. Woch. 1913, Nr. 3; Tuberculosis 1914; Ztschr. f. Tub. XV. — Rabinowitsch u. Klemperer, zit. nach Eber. — Rach, Wr. kl. Woch. 1914, Nr. 12. — Ranke, Brauers B. XXI; D. A. f. kl. Med. CXIX u. CXXIX; A. f. Kinderh. LIV. — Reiche, Brauers B. XXXII. — Ritter, Brauers B. IV. Suppl. — Römer, Brauers B. XIII, XVII; Berl. Kl. 1909, Nr. 18; Berl. Kl. 1912, Nr. 16; Brauer, Schröder, Blumenfeld, Handb. d. Tub. I. — Römer u. Joseph, Berl. Kl. 1909, Nr. 28. — Rothe, Verh. d. R.-Koch-Stiftung, H. 2. — Rütimeyer, Zbl. f. kl. Med. 1885, Nr. 21. — Scheridan-Delepine, zit. nach Orth. — Schloß, Berl. Kl. 1917, Nr. 48, 49, 50. — Schloßmann, A. f. Kinderh. XLIII. — Schmidt, zit. nach Behring. — Schmitz, Frankfurter Ztschr. f. Path. 1909, III. — Scholz, Berl. kl. Woch. 1918. — Schömberg, Korr. f. Schw. Ä. 1917, Nr. 50.

— Schridde, Münch. med. Woch. 1912, Nr. 48. — Schröder u. Cotton, zit. nach Eber. — Selter D. med. Woch. 1916, Nr. 20; Veröff. d. R.-Koch-Stiftung I; D. med. Woch. 1918, Nr. 29. — Selter u. Bürgers, Zbl. f. Bakt. LXXVIII. — Sluka, Wr. kl. Woch. 1914, Nr. 8. — Slüter, Die Anlage zur Tuberkulose, 1905. — Sorgo, zit. nach Löwenstein. — Sperling, Inaug. Diss. 1920. — Stähelin, Jahresk. f. ärztl. Fortbild. 1918, Februar. — Straub u. Otten, Brauers B. XXIV. — Stricker, zit. nach Duchinoff. — Sturm, Brauers B. XXI. — Stürtz, Vers. d. Tub.-Ärzte, 1907. — Sumita, D. Ztschr. f. Chir. 113. — Takeya, Ref. in Tuberculosis, 1913, p. 351. — Tar, D. med. Woch. 1917, Nr. 51. — Tendeloo, Brauer, Schröder, Blumenfeld Handb. d. Tub. I. — Turban, Ztschr. f. Tub. I. — Ulrici, Berl. Kl. 1920, Nr. 5; Brauers B. XXXIX; Brauers B. XLVI. — Umber, Ztschr. f. Tub. XXXIII. — Ungermann, Tuberkulosearbeiten aus dem Kais. Ges. H. 12. — Vagedes, Ztschr. f. Hyg. XXVIII. — Vallée, zit. nach Eber. — Volland, Münch. med. Woch. 1904. — Walgreen, Brauers B. XLVII. — Weber u. Baginsky, Tuberkulosearbeiten aus d. Kais. Ges. H. 7. — Weichselbaum, Wr. med. Woch. 1884. — Weichselbaum u. Bartel, Wr. kl. Woch. 1905, Nr. 10. — Weigert, zit nach Löwenstein. — Wenckebach, Wr. kl. Woch. 1918, Nr. 14. — Westenhöffer, Berl. kl. Woch. 1911, Nr. 23. — Wolff, Münch. med. Woch. 1892, Nr. 39, 40; 1904, Nr. 34; Brauers B. XXV. — Zarfl, Ztschr. f. Kinderh. V. — Zieler, Die Tuberkulose der Haut. Jessioneks Ergebnisse, 1914, III.

Krankenkost.

Von Prof. Dr. med. **Chr. Jürgensen,** Kopenhagen.

„Multa non multum."

I. Mesodiät oder allgemeine Krankenkost.

Wie nenne ich, was mich hier beschäftigen soll:

Normalkostform für Kranke?
Allgemeine Krankenkost?
Mittlere Krankenkost?
Mittlere Diät?
Mesodiät?

Formal möchte ich, unter diesen einander wesentlich deckenden Bezeichnungen, „Mesodiät" vorziehen, weil so kurz und unzweideutig und international bezeichnend[1]. Man hat geschrieben, es gäbe keine „allgemeine Krankenkost". Ich meine aber, daß es nicht nur eine „allgemeine Krankenkost" alias „Mesodiät" gebe, sondern daß sie bestimmt sei, für die rechte Entwicklung der diätetischen Therapie grundlegend zu werden, als rationellerweise unerläßlicher Ausgangspunkt und Drehpunkt für jede, für jeden Zweck, in jeder Richtung abzuzweigende andere Krankendiät. Logisch selbstverständlich dürfte es sein, daß für Abweichungen von einem Mittelmaß ein solches erstmal strikte und mit vollem Verständnis etabliert sein muß. Dies hat jedoch bis jetzt keine weitere Anerkennung gefunden, obgleich es, erst einmal gesagt, ohneweiteres hätte anerkannt werden sollen.

Über die rechte Systematisierung der „Diätkuren", „Diätformen" oder was man es nennen will, ob mit oder ohne gräzisierende Terminologie, darüber darf man uneinig sein; daß aber die, in der Beziehung bisher waltende, Systemlosigkeit der so sehr wichtigen Entwicklung der allgemeinen diätetischen Therapie eben nicht förderlich sein kann, darüber sollte man sich doch einigen können.

Es sprechen verschiedene andere Momente für **rationelle Aufstellung und Entwicklung einer Mesodiät.** Hoffentlich wird einmal die Zeit kommen, wo wir

[1] Mehrfach hat man mir, von deutscher Seite, wegen der gräzisierenden Namengebung in meiner „Allgemeinen diätetischen Praxis" (1917) Vorwurf gemacht. Sie sollte die Auffassung erschweren und eine deutschsprachige Nomenklatur wäre besser gewesen. Es scheint mir dabei vergessen zu sein, daß es doch auch außerhalb Deutschland eine, von mir zu berücksichtigende, ärztliche Wissenschaft und Tätigkeit gibt und daß das Buch hoffentlich doch nicht nur deutsche Leser bekommen sollte. Und überhaupt darf der Einwand gegen griechisch ausgeformte Terminologie, als nicht zeitgemäß, mir ganz einfach komisch vorkommen. Sehen wir doch, daß die ganze, auch die allerneueste ärztliche Terminologie von griechischen Bildungen und Neubildungen einfach wimmelt (s. z. B. allein unter A: Aktinomykose, Alcaptonurie, Anaphylaxie, Anorexie, Agrypnie, Antitoxin u. s. w.). Und so wird es ferner bleiben und bleiben müssen. Außerdem finden sich in dem Buche fast überall deutsche Bezeichnungen neben den gräzisierenden, so daß das Verständnis leicht erscheint und weder tieferer Sprachkenntnisse, noch besonders intelligenter sprachlicher Auffassung bedarf. (Dazu darf ich vielleicht 2 Linien aus einem allerneuesten deutschen Handbuch zitieren: „Auch die ziemlich häufigen Para- und Hypogeusien, die Para- und Hypoosmien, Hyper-, Hypo- und Paraakusis sind teilweise Folgen von Neuritis.")

auf dem Ernährungswege mehr Grundlagen als jetzt haben werden für weit tiefer eingreifende und weiter ausgreifende diätetische Maßnahmen. Dann wird es kommen können, wie von Royer-Collard und Gautier angedeutet. Bereits 1843 hat Royer-Collard über die bewußte Modifikation der Lebewesen auf dem Ernährungswege eingehender geschrieben: Sicheres Vermögen der ärztlichen Kunst, in gewisser Weise die Ernährungsvorgänge so zu beherrschen, sie methodisch in bestimmte Bahnen zu leiten, um bald in einer, bald in anderer Richtung den inneren Bau der Organe abzuändern, und dies durch nichts anderes, als durch das Regime; wieviel verschiedene Gesundheitsformen und Gesundheitsgrade, wieviel Krankheitszustände wären in glücklicher Weise durch solch systematisches Regime abzuändern. Und Gautier (1904): Beim Menschen durch besondere Ernährungsweise diese oder jene Fähigkeit zu erhöhen, z. B. die Muskelkraft oder die Widerstandskraft gegen extreme klimatische Verhältnisse oder die Energie des Charakters, der Gehirntätigkeit; oder auf demselben Weg die durch schnelle jugendliche Entwicklung gestellten Ansprüche zu befriedigen und später die Ansprüche der Pubertät, der Schwangerschaft; oder das Temperament zu beeinflussen, die Kräfte des Rekonvaleszenten zu steigern, dafür ist die Ernährung nach besonderem Regime zu regeln, und diesbezügliche Regeln verdienen von physiologischen und chemischen Gesichtspunkten aufgestellt und diskutiert zu werden.

In der Weise sollte es Aufgabe der Diätetik werden, nicht nur therapeutisch (heilend) und prophylaktisch (vorbeugend) zu wirken; es sollte ein Drittes (oder Erstes) hinzukommen, nämlich auch den ganzen gesunden (wie kranken) Körper geistig und körperlich bewußt modeln zu können. So weit sind wir aber noch lange nicht, werden aber hoffentlich, bis zu einem gewissen Grade, dahin kommen. Jedenfalls aber erst, wenn wir einmal unsere diätetischen Hauptunwissenheiten überwunden haben, z. B. über die „Verdaulichkeit" (die mehr ist als „Aufenthaltsdauer im Magen" oder „Ausnützungsgröße"), über Bedeutung verschiedener Eiweiße, Fette und Kohlenhydrate, über feinere und feinste Abstufungen der Nährstoffverhältnisse, über kolloidchemische Verhältnisse (gegenseitige Beeinflussung der Nahrungsstoffe unter Zubereitung nach Menge und Reihenfolge der Einwirkungen), über Vitamine und andere Ergänzungsstoffe, über Art und Energieaufwand tieferer und tiefst liegender Stoffwechselvorgänge (Zellentätigkeit u. dgl.) u. s. w.

Bisher ist unsere Diätetik, vorbeugend und heilend, eine recht oberflächliche verblieben, indem uns noch meistens solche und andere Grundlagen fehlen für tiefere diätetische Feinheiten, die Art und Grad und Stadium der Krankheit und individuellen Umständen genauer entsprechen, von genannten, die Gesundheit modelnden Einwirkungen vorläufig ganz abzusehen, so daß wir uns vorläufig zu bescheiden haben — meine ich — auf eine vollentwickelte, mit vollem Verständnis gehandhabte Mesodiät, die auch wirklich in der Hauptzahl der Fälle praktischer Diätetik hauptsächlich genügt. Meine Erfahrung, besonders freilich auf dem Gebiete der Verdauungskrankheiten und der damit so allgemein verbundenen nervösen Allgemeinleiden, hat mir mannigfach bestätigt, daß rein Erstaunliches mit der „Mesodiät" in meiner Durchgeführtheit zu erreichen ist. Auch ist es ein großer Vorteil der, im Erlauben möglichst weit gehenden, Mesodiät, daß sie die beste „Übungsdiät" sein dürfte.

Ich gehe nun überhaupt davon aus, daß die diätetische Therapie einer praktischen Weiterentwicklung noch immer sehr bedürftig, und erblicke dann als fernere Motive für möglichste Entwicklung und Verbreitung einer „Mesodiät" eine Reihe miteinander genau zusammenhängender Momente.

Die Weiterentwicklung wäre für einen sehr großen Teil abhängig zu machen von einer rationellen, effektiven Reform der Krankenhausbeköstigung und diese wiederum von Einstellung einer der voll verstandenen „Mesodiät" sich möglichst nähernden „Krankenhausmitteldiät".

Die ganze Reform müßte dann günstig werden für die bisher so ganz ungenügende Erziehung des Arztes zu diätetischer Therapie; zur Erweckung des Interesses des jungen Arztes und junger Mitarbeiter an diätetischer Therapie.

Ich habe den Eindruck, das man sich allgemein (nicht ohne Grund) scheut, der heiklen Frage von der Krankenhausbeköstigung näher zu treten. Ich erlaube mir die ganze weitere rationelle Entwicklung diätetischer Therapie überhaupt zu einem großen Teil abhängig zu machen von der Vollentwicklung einer Mesodiät. Dies mag vielleicht paradoxal klingen, die Zeit wird mir aber Recht geben. Ich darf in dieser Verbindung mein Bedauern darüber ausdrücken, daß in dem großartig angelegten und durchgeführten „Handbuch der Ernährungslehre" (Bd. I) von v. Noorden und Salomon (1920), ein Buch, das für Zeiten tonangebend bleiben wird, keine Rede ist von der Aufstellung und Durchführung einer „allgemeinen Krankenkost" alias „Mesodiät" und daß da von der, in meinen Augen so sehr bedeutungsvollen, rationellen Systematisierung der „allgemeinen Diätkuren" Abstand genommen.

„Liberavi animam meam." August 1921.

Indikation.

Die Mesodiät, wie ich sie auffasse und hier in ganzer Breite und ganzem praktischen Detail, möglichst wenig theoretisierend, vorführen möchte, hat meiner Auffassung nach, eine umfassende klinische Bestimmung. Sie sollte nämlich genügen für eine große Zahl verschiedenster ausgesprochener Krankheiten, äußerer und interner, und für die Unzahl mehr weniger ausgesprochener Krankheitszustände, überall wo keine specifischen Diätansprüche vorliegen; und ferner für die meisten Fälle von Rekonvaleszenz und dann auch für alle die, welche die Gesundheit bewahren wollen. Selbstverständlich um so freier durchgeführt, je mehr wir uns der letztgenannten Menschenkategorie nähern, und für alle Fälle cum grano salis, mit vollem Verständnis für abweichende quantitativ oder qualitativ modifizierende Tendenzen und für individuelle Rücksichten. Diese Mesodiät bedeutet eine bis aufs äußerste Detail durchgeführte Regelung der Diät nach Form, Methodik, Inhalt und Technik, ohne mehr ausgesprochene Sondertendenz weder in quantitativer, noch quanti-qualitativer, noch rein qualitativer Richtung.

Allgemeinregeln für die Verordnung.

Die Ansprüche sind folgende: Die Diätverordnung soll ganz genau und positiv sein. Sie soll erlauben, erst sekundär verbieten; ganz ohne Verbieten kommt man doch nicht immer aus. Die Erfahrung lehrt, daß gewisse Patienten gewisse Sachen ausdrücklich verboten haben wollen, um sie wegzulassen. Dies auch, wenn übrigens der Anspruch befriedigt ist, daß eine jede Diätverordnung so positiv vollständig sein soll, daß sie mit der Bemerkung abgeschlossen werden kann: was nun nicht genannt, soll als verboten gelten. Dabei habe ich es sehr zweckentsprechend gefunden, besonders für die Zubereitung, ein haushälterisch geschultes weibliches Ohr heranzuziehen. Die Diät darf niemals strenger sein als ganz notwendig, sondern soll mit möglichster Milde vorgehen.

Die Diät soll allen vorliegenden Lebensverhältnissen Rechnung tragen: Geschlecht, Alter, Art und Stunden der Tätigkeit und Freistunden, Körperkräften, Gewohnheiten, Eigenheiten, Gelüsten, Widerwillen, Idiosynkrasien, ökonomischen und anderen häuslichen Umständen. Sie darf nie fordern, was nicht mit gewisser Leichtigkeit durchführbar ist. Die Verordnung setzt daher voraus: eine genaue Vorfrage über alle solche äußere Umstände und Bedingungen. Die Durchführung diätetischer Ansprüche mag manchmal schwer zu erreichen sein, wegen Verständnislosigkeit (bis Dummheit), Zerstreutheit, fehlendem Zutrauen u. s. w. Durch Genauigkeit des seine Sachen verstehenden (und dann erst verstandenen) Arztes, neben Milde, unter Berücksichtigung der vorliegenden Möglichkeiten, wird die Durchführung möglichst sichergestellt sein. Die Verordnung soll von Zeit zu Zeit rekapituliert, in der Durchführung kontrolliert werden (eventuell mittels der Wage). Manchmal tut es gut, die Motive der Verordnung laut werden zu lassen. Vorgedruckte Diätzettel, mit Einstreichen, Ausstreichen u. s. w. sind mir bis heute fremd geblieben.

Die Mahlzeiten sollen genau geregelte sein, um als fester Rahmen für die Diätverordnung zu dienen, unter genauester Verabredung nach Zahl (Größe) und Zeitlage, den Lebensverhältnissen u. s. w. angepaßt. Kleinere und damit häufigere Mahlzeiten sind im allgemeinen vorzuziehen, was einer anderen Hauptregel entspricht: höchster Nährwert bei kleinstem Umfang (über Anrichtung kleiner Portionen vgl. p. 529). Die Reihenfolge der verschiedenen Mahlzeiten dürfte mehr irrelevant sein, es sollte aber doch gerne Mahlzeit bestimmter Art Tag um Tag auf gleiche Zeit verlegt sein.

Es wird in der Regel 2 Hauptmahlzeiten geben und daneben 2 kleinere; selten mehrere, je nach Stadt, Land u. s. w. Unregelmäßige, zufällig eingeschaltete Mahlzeiten sind unzulässig (häufigere Mahlzeiten nach Verabredung einzustellen). Nächtliche Mahlzeiten nur nach Umständen zuzulassen; können beispielsweise bei Schwäche ratsam werden.

Rechte Zeiten zwischen den Mahlzeiten; bis zur nächsten:

nach	größter Hauptmahlzeit . . .	etwa	4	Stunden
„	mäßig großer „ . . .	„	3	„
„	kleiner Mahlzeit	„	2	„
„	kleinster „	„	1	„
„	Hauptmahlzeit bis Schlafengehen		3—4	„

Eine große Hauptmahlzeit zu Anfang des Tages, vor Antreten der Arbeit (nach englischem Gebrauch) ist neuerdings auch für unsere Verhältnisse geraten worden (v. Noorden), und es hat wirklich vieles für sich. Es ist in der Tat merkwürdig, daß auch strenger arbeitende Menschen, nach Abendmahlzeit und langer Nacht, zu kräftiger Mahlzeit gleich morgens bei uns keinen Drang fühlen. Ich glaube aber kaum an eine diesbezügliche Reform.

Ruhe vor, Zeit zu, Ruhe nach Mahlzeit, jedenfalls jeder größeren, ist eine vielumfassende Hauptregel. Man darf nicht kurzatmig, nach stärkerer Bewegung zur Mahlzeit kommen; eine kurze Zeit jedenfalls relativer Ruhe vorher (1/4 Stunde) anzuempfehlen. Ebenso eine etwas längere, ebensolche ruhige Zeit nach jeder größereren Mahlzeit (1/2 Stunde), doch so, daß ganz leichte Bewegung nicht von Schaden, vielleicht eher nützlich ist (NB. „post coenam stabis, aut mille passus meabis“ der salernitanischen ärztlichen Schule). In Fällen kann Rückenlage und eventuell ein kurzes Schläfchen ratsam werden.

„Zeit zu“ bleibt indessen die wichtigste Seite der Regel: mit genügender Zeit zum Kauen.

Allgemeinregeln für die Speisen.

Qualitative Allgemeinregeln.

Damit kommen wir auf die Regelung der Speisen selber und auf die Hauptregel: Die Speisen sollen leicht verdaulich und gut erträglich sein. Daß wir von dem, für jede Diätetik grundlegenden, Anspruch auf Leichtverdaulichkeit nur sehr oberflächliche wissenschaftliche Begriffe haben, ist traurig; und daß noch gesagt werden kann, es entspräche die Aufenthaltsdauer der Speisen im Magen ihrer „Leichtverdaulichkeit" und die Ausnützungsgröße der Speisen wäre für „Leichtverdaulichkeit" maßgebend. Nein, die Lösung der Frage liegt weder zum Anfang noch am Ende, sondern wirklich bedeutend tiefer, so tief, daß es gewiß sehr lange dauern wird, bevor diese Tiefen wissenschaftlich durchleuchtet sein werden (wenn jemals?).

So ganz trostlos steht indessen die Sache doch nicht in der Praxis, denn wir kommen schon recht weit, wenn wir uns genau nach einer **Reihe von Leichtverdaulichkeitsbedingungen** richten, nämlich folgende: Die Speisen sollen ganz feinverteilt sein, wenn sie in den Magen gelangen, was wiederum verschiedenes bedeutet; es sollen die für ausgiebiges Kauen nötigen Kauwerkzeuge vorhanden sein oder, wenn nicht, so sind sie zu beschaffen.

Es ist auf die gründlichste Verwertung der Werkzeuge das höchste Gewicht zu legen, was eindringlich vorzupredigen und doch oftmals schwer zu erreichen ist, und woran stetig während des Essens zu denken ist. Weswegen stärkere gesellschaftliche Zerstreuung bei Tisch schädlich werden kann; und man darf nur bekommen, was leicht kaubar ist. Zerteilbarkeit und Zerteiltheit zusammen bedeuten Oberflächenvergrößerung, was wiederum höhere Angreifbarkeit durch die Verdauungsflüssigkeiten bedeutet, bzw. leichtere Verdaulichkeit. Die Mürbigkeit, leichte Kaubarkeit und, was dasselbe bleibt, die leichte Zerteilbarkeit als Vorbedingung der Zerteiltheit, bildet eine der wichtigsten Verdaulichkeitsmomente und bedingt daneben auch die in vielen diätetischen Fällen sehr wichtige leichte Eßbarkeit. Für Herbeiführung dieser Eigenschaft hat die Küche, die Hausfrau die Verantwortung.

Zwischen Anspruch auf Zerteiltheit und Zerteilbarkeit ist bewußter Unterschied in der Praxis zu machen. Die Zerteilbarkeit soll im allgemeinen für das Beste gelten. Zerteiltheit (Püreeform) gibt leicht geschmackliche Ermüdung und schwächeren Reiz für Mund und Magen, in Fällen sogar Widerwillen. Die so häufige ärztliche Verordnung der Püreeform ist meistens gedankenlos und oftmals gar nicht zweckentsprechend. Im allgemeinen ist **Mundpüree besser als Küchenpüree.** Doch gibt es Ausnahmefälle, nämlich bei schlechten Zähnen, Trockenheit, Wundsein, schlechtem Geschmack im Munde, bei Appetitlosigkeit oder sogar ausgesprochener Anorexie; dazu bei erschwertem Durchgang in Schlund und Speiseröhre und auch eventuell bei sekretorischen Reizzuständen des Magens.

Danach kommen wir auf weitere **Allgemeinregeln für Auswahl und Zubereitung.** Die Zubereitung soll sorgfältig und einfach sein. Sorgfältig, außer durch gute Auswahl, durch gründliches Reinmachen und übrige mechanische Vorbereitung, unter Entfernung aller schlechten, eingetrockneten, zähen, verdorbenen (giftigen) Teile (Häute, Sehnen, Gräten, Schalen, Rippen, Kerne u. s. w.) und durch Abwaschen mit dem, nach Umständen erwünschten, bzw. nötigen Klopfen, Hacken, Schrappen, Feinmahlen (Fleischmaschine), Seihen, Durchschlagen, und dann sorgfältig auch durch richtig abgemessene Wärmeeinwirkung. Wobei es ein Haupt-

gesichtspunkt ist, daß die Gruppen der tierischen Nahrungsmittel im ganzen leichter an Güte und Verdaulichkeit durch höhere und längere Wärme verlieren, während die pflanzlichen Nahrungsmittel eben eine eingreifendere Wärmeeinwirkung nötig haben, zum Aufschluß nämlich der Cellulosehülsen für erleichterte Angreifbarkeit der eingeschlossenen Nahrungsstoffe; mit besonderer Berücksichtigung der Stärke, die den längeren Verdauungsweg hat zum Zucker. Wobei jedoch sehr stark daran zu denken ist, daß durch länger dauernde höhere Wärme die Nahrung in ungünstiger Weise denaturiert wird und die sog. Vitamine oder Ergänzungsstoffe dabei leicht zerstört werden können. Weswegen denn das Dauerkochen (4) in der diätetischen Küche möglichst verwendet werden soll (Wärme unter Kochpunkt), jedoch in genügender Dauer für Garwerden.

Einfach soll die Zubereitung sein, durch Verwendung einfachster Verfahren, Kochen, Backen, Braten, Rösten in vollkommenster küchentechnischer Ausführung, um die, der Rohware eigenen, natürlichen Eigenschaften nicht abzuschwächen, sondern den Nährwert und Genußwert zu vollster Entwicklung zu bringen, womit dann Bedingung geschaffen wäre für möglichst geringe Verwendung stärkerer Zusatzgewürze. Die Speise soll möglichst darnach schmecken (und riechen), was sie ist, nicht nach allem möglichen anderen (wenigst Zusatzgewürz, p. 530).

Der Anspruch auf einfache Zubereitung faßt auch in sich die

Nichtverfettungsregel,

die, in meinen Augen, eine für diätetisch richtige Zubereitung grundlegendste Regel ist, von größter Tragweite und tiefstem Einfluß. Meine Erfahrung langer Jahre spricht entschieden dafür. Ausschließlich sind solche Zubereitungen zu wählen, bei denen möglichst wenig, am liebsten gar nichts Fettes in die Speisen eingekocht, eingebacken, eingeschmolzen, eingebraten wird, und ganz besonders nicht in stärkehaltige Speise. Dieser Verfettung zu entgehen, hat um so höhere Bedeutung, weil sie mit höchst gedankenloser Selbstverständlichkeit sich in nordeuropäischer Küche breit macht (vgl. Nr. 30—41), und so eine, in meinen Augen, diätetisch ganz verderbliche Rolle spielt. Glücklicherweise ist es nun auch so, daß genügend Mittel nachzuweisen sind, um die Verfettung ganz überflüssig zu machen und sie hoffentlich aus der diätetischen Küche ganz zu vertreiben, u. zw. ohne irgend welche Schmälerung des Genußwertes verschiedenster Speisen. Über die Reihe dieser Mittel soll man womöglich einen zusammenfassenden Überblick haben.

Zum Binden, Sämigmachen, Abrühren, Anrühren, zum Fertigmachen von Speisen verschiedenster Art, verfügt die Küche überhaupt über folgende Mittel:

\+ Milch[1];
\+ Rahm;
Butter;
\+ Ei;
\+ Ei mit Milch, Rahm, sog. „Liaison"; und dann
mehlige Stoffe in sehr verschiedenen Typen;
Mehl, gewöhnlich Weizenmehl, auch Sagomehl oder andere Stärkesorten, einfach abgerührt;
Mehl, vorpräpariert, als
\+\+ trocken, unverfettet gebranntes Mehl (nach 35*a*), als Ersatz für jedes fette braune Abbacken (36), bei Typ Sauce espagnole mit Bouillon aufgegossen;

[1] Über Bedeutung der Vorzeichen + u. s. w. vgl. p. 531.

++ fettfrei abgebackener Brotbrei, nach 35*c*;
++ mager abgebackener Brotbrei, nach 35*c*;
++ mager abgebackener Mehlbrei, nach 35*d*, als Ersatz für jedes helle fette Abbacken (36); bei Typ Sauce Velouté mit Brühe aufgegossen, bei Typ Sauce Bechamel mit Milch aufgegossen;
÷÷ fett abgebackenes Mehl (36).

Bemerkung dazu: Milch nach Umständen allgemein zulässig. Rahm oftmals ein vorzüglich konzentriertes und allgemein gut vertragenes diätetisches Mittel. Butter, mit Vorbehalt verwendbar, jedenfalls sparsam und (in Suppen, Saucen u. s. w.) am liebsten erst zu allerletzt beim Anrichten zugesetzt und möglichst nur nach besonderer ärztlicher Erlaubnis. Unter Umständen als Nahrungsmittel konzentrierter Art exquisit verwendbar. Ei ganz allgemein verwendbar. Abgerührtes Mehl bleibt einigermaßen roh, wenn es, wie gewöhnlich, mit der Flüssigkeit (Brühe, Milch, Wasser) glatt gerührt, mit der Suppe, Sauce u. s. w. nur kurz aufgekocht wird, oder in anderen Mischungen kurz gebacken oder gebraten wird; deswegen weniger günstig, denn die Stärke hat dabei nicht die für gute diätetische Verwendbarkeit wünschenswerte Einführung auf den Umbildungsweg zum resorbierbaren Zucker bekommen. Gebranntes Mehl ist dagegen in günstiger Weise auf diesen Weg eingeführt, wie auch der fettfrei oder mager abgebackene Brot- und Mehlbrei (fettfrei wenn mit Wasser, mager wenn mit Milch).
÷÷ Zum Unterschied davon sind beim gewöhnlichen Abbacken Mehl und fette Stoffe zu gleichen Teilen in innigster Weise miteinander verschmolzen, was schädlich ist, weil unsere Verdauungsflüssigkeiten wässerige Lösungen sind, weil Fett und Wasser einander abstoßen; und daher Speisen, je mehr mit fettem Stoff durchdrungen, um so unzugänglicher werden für die Verdauungsflüssigkeiten, also um so schwerer verdaulich.

Nach gewissen, uns jetzt noch unbekannten, kolloïd-chemischen Umständen (eine gewisse höhere Sprödigkeit, erhöhte Zerteilbarkeit verfetteter Speisen, besonders des Mehlbackwerks) wird mit der Zeit dieser Gedankengang wahrscheinlich für Fälle zu modifizieren sein. Von gewisser deutsch-haushälterischer Seite ist vorgebracht worden, daß die, mit fettem Abbacken einhergehende, Einwirkung höherer Wärmegrade günstig wäre, nämlich durch Herbeiführung stärkerer Dextrinisierung. Von mir angestellten Untersuchungen nach ist dies nicht haltbar.

Eine **Übersicht** auch **über die** über die ganze Speisebereitung **verbreitete Verfettung der Speisen** dürfte besonders am Platze sein. Die Verfettung wird allgemein verwendet für Suppen und Saucen von Milch, Rahm und von Brühen (von Fisch, Fleisch, Gemüsen), von Fruchtsäften und Weinmischungen und damit für alle in Saucen angerichtete Speisen: Fisch-, Fleischfrikassees und Ragouts und für das Stoben (Binden, Sämigmachen der Gemüse); ferner für Teige verschiedenster Art von Fisch, Fleisch, Leguminosen, Mehl, Grieß für Backwerk, wie für gerührte und abgebackene Omeletten und Puddings und Klöße; ferner für die vielen in reichlich Fett auf Pfanne gebackenen Speisen, derart für gebratenes Spiegelei (zum Unterschied von dem mager gedämpften Spiegelei); für Eierpfannkuchen (speziell Speckeierkuchen) und Mehlpfannkuchen, Puffer u. dgl. (in Parenthese, meiner Meinung nach etwas von dem diätetisch Bedenklichsten, was die Küche überhaupt ersonnen hat). Ferner werden auch die verschiedenen Eiermischungen von der Verfettung berührt, wenn sie, wie recht allgemein, für Eierstich, Rührei, Eiercremes (-saucen, -gelees) unecht (mit Mehl) vermischt werden. Dies dürfte genügen für den Nachweis, daß die Nichtverfettungsregel für die

diätetisch richtige Speisebereitung von umfassendster Bedeutung zu werden verspricht.

Richtigen Wärmegrad sollen die Speisen und Getränke haben. Besonders hohe Grade (50—55°) und besonders niedrige (unter 10°) sind in der Regel unzulässig. Warmes Essen soll wirklich warm sein. Getränke haben sehr verschiedenes Temperaturoptimum; Wasser kühl, Tee, Kaffee gut warm, Bier recht kühl, Rotwein etwa 18°, Weißwein etwa 12°, Milch 15—18°, Suppe 35—45°, festere Speisen verhältnismäßig weniger warm.

Guter Geschmack, guter Geruch, genau zusammenhängende Eigenschaften, sind wertvoll, können ausschlaggebend sein für die vielen Krankheitsfälle, wo erhöhte Empfindlichkeit und geschwächte Eßlust miteinander einhergehen. Hiermit verbindet sich Anspruch auf feines Rohmaterial und echtes (wobei ich eine Ausnahme anführen möchte, nämlich: feine Pflanzenbutter, die ich für wesentlich gleichwertig mit der Naturbutter halte).

Gute und rechte Farbe hat Bedeutung. Es soll z. B. braune Sauce braun sein, nicht grau, helle Sauce klar sein, rote Sauce nicht violett u. s. w.

Ihre rechte Konsistenz sollen die Speisen haben. Suppen, Saucen passend dicklich, Teige nicht überdicht und trocken u. s. w.; dazu gehört (sehr wichtig) Homogenität der Speisen. Fleisch möglichst von Sehnen, Häuten befreit, Fisch ohne Gräten, Gemüse genau von Rippen, Stengeln u. dgl. gereinigt; Suppen, Saucen, Breie, ohne Klümpchen, gekochte Milch ohne Häute, Früchte ohne Schalen u. s. w.

Weiche Konsistenz im allgemeinen vorteilhaft, doch mit Vorbehalt, insbesondere gegenüber dem recht allgemein angeratenen Voreinweichen des Brotes, denn trockene Brotformen verdienen ganz besondere diätetische Berücksichtigung, wegen schneller Aufsaugung der Mundflüssigkeit und damit verbundenem stärkeren chemischen Angriff. Als solche günstige Trockenformen sind ausdrücklich hervorzuheben: altgebackenes Brot, Zwieback, Röstbrot, Cakes. Das harte Brot nötigt gewissermaßen zum gründlichsten Einweichen im Munde und zum Durchkauen.

Von weicher und lockerer Konsistenz der Speisen ist auch ganz einfach die leichte Eßbarkeit abhängig, eine sehr wichtige diätetische Eigenschaft, um so wichtiger, je mehr die Eßlust, wie bei so vielen Kranken, gelitten hat.

Gute Lockerung der Speisen bietet aber auch anderweitig tieferen und sehr weiten diätetischen Vorteil. Lockerung bedeutet ein Auseinanderreißen der Speiseteile durch Eintreten feinster Luftblasen: und das ist wiederum einer inneren Oberflächenvergrößerung gleich, einer größeren Angriffsfläche für die Verdauung; was zuletzt leichtere Verdauung bedeutet. Deswegen ist auch die, bei der Speisebereitung so viel verwendbare, Lockerung der Speisen für diätetische Küche möglichst viel zu berücksichtigen.

Eine Übersicht über die Lockerungsverfahren dürfte nützlich sein:

Brot und Backware — feste Teige — bekommen Lockerung durch Luftaufnahme beim Kneten und bei der Gärung mittels eigener Hebemittel (Hefe u. s. w.) und eigener, Kohlensäureluft abgebender Mittel (Backpulver) — und dann noch beim Backen durch Wasserdämpfe.

Fleisch-, Fisch-, Gemüse-Teige oder Farcen werden gelockert einfach durch ergiebiges Rühren (Einrühren von Luft) und tätiger durch Einrühren von Eiweiß- oder Rahmschnee (43*b*, 46, 50*a*, *b*); will sagen: mittels Eiweiß oder Rahm, das durch Schlagen mit feinsten Luftblasen aufgefüllt worden ist; diese Teige werden auch — besonders günstig — als Auflaufteige, Soufflees bereitet, indem

vom Ei der Dotter erst für sich eingerührt wird, und zuletzt das Eiweiß in steifem Schnee (19*b*, 26, 52*b*, *c*, 53, 57, 61*c*, *d*) u. s. w.

Äußerlich günstige Umstände, „fernwirkende Genußmittel", die nicht der Speise selber angehören, können doch aber entscheidende Bedeutung bekommen für gute Verdauung. Das hübsche bequeme Anrichten ist sehr wichtig als Verdaulichkeits- und Bekömmlichkeitsbedingung. Hübsch durch blankes Besteck und anderes Speisegerät, blanke Teller, reine Tischwäsche u. s. w., geschmackvoll zusammengestellt, auch mit Blumenschmuck. Ästhetisch-diätetische Rücksichten, die nicht nur für häusliche Krankenpflege zu berücksichtigen sind. Bequem durch ungezwungene Bettlage, zweckmäßige Körperhaltung, geeignete Rückenstütze, zweckmäßigen Bettspeisetisch, und immer auch persönliche Beihilfe, wenn irgendwie nötig. Außer Bett angenehme Sitzgelegenheit. Dies alles möglichst auch im Krankenhaus. Hauptmahlzeit möglichst außer Bett. Daneben gute freundliche Umgebung, in Gestalt des hellen, reinen, geruchfreien, gut ausgelüfteten Speiseraumes; womöglich eigenes Speisezimmer, auch in Krankenhäusern. Freundliche persönliche Begegnung, kein Ärgernis, keine Verstimmung.

Die Größe der Speiseportionen soll sich genau nach jeweiliger Eßlust richten. Große Portionen können dem Kranken den oftmals so geringen Appetit ganz verjagen. Kleine, nett angerichtete Portionen geben manchmal Lust zu noch einer. Gute Abwechslung nötig, im ganzen, und in der Zusammenstellung der verschiedenen Gänge, kontrastierend in Geschmack, Farbe u. s. w. Jeder Gang für sich anzurichten, auch im Krankenhaus. Getränk- und Speiseportionen dürfen niemals von einer Mahlzeit zur andern im Krankenraum verbleiben, auch nicht in Krankenhäusern. Ein gewisses Zureden zum Essen, nach Umständen ein gewisser Zwang kann nötig werden. Für reinen Mund ist zu sorgen.

Quantitative Allgemeinregeln.

Neben den nun besprochenen qualitativen Bedingungen der Mesodiät kommen wir auf die quantitativen zu sprechen, obgleich wir, in freier Praxis, eine „Mesodiät" nicht quantitativ ausrechnen werden; und nur ganz allgemein entschiedene Mäßigkeit als Regel gelten lassen sollen; bei reichlicher Auswahl: Multa non multum. Es soll aber, bei gebundener Diät — in Krankenhäusern u. s. w. — die der „Mesodiät" entsprechende mittlere Hausdiät ein für allemal quantitativ kontrolliert sein — und wir sollen in allen Fällen unsere „Mesodiät" nachrechnen können.

Während wir nach Erfahrungen der verflossenen Kriegsjahre in der Diätetik, nicht zum wenigsten in quantitativer Richtung, sehr vorsichtig sein sollen, können indessen folgende, von früher her geltende Werte angeführt werden. Für Bestimmung einer Erhaltungskost berechnet nach Faktoren: Körpergewicht und Tätigkeit bei:

Bettruhe	28	Calorien,	nach	v. Noorden	durchschnittlich	32·5
Zimmerruhe . .	33	„	„	„	„	33·5
leichter Arbeit .	37	„	„	„	„	37·5
mittlerer „ .	43	„	„	„	„	42·5
schwerer „ .	50	„	„	„	„	52·5

Die Erhaltungskost, zweckmäßig (doch immer nur annähernd richtig) in Calorien ausgedrückt, bekommen wir dann durch Multiplikation der angeführten Calorienzahlen mit der Körpergewichtszahl. Die Körpergewichtszahl ist indessen

nicht immer direkt verwendbar, sondern in Fällen einer Korrektur auf „Idealgewicht“ bedürftig, nämlich wo der Ernährungszustand kein mittlerer ist. Nach der Methode Oeders wird die Höhe vom Scheitel bis zur Mitte der Symphyse in Zentimetern mit 2 multipliziert, um so eine „proportionale Länge“ zu bekommen. Nach Abzug von 100 von dieser Länge hätten wir dann das Normal- oder Idealgewicht in Kilogramm ausgedrückt. Oder es könnte nach v. Noorden gerechnet werden, indem man durch Multiplikation der Zentimeter Körperlänge mit dem Faktor 455 (480—420) Ausdruck hätte für das Normalgewicht in Gramm. In bezug auf quanti-qualitative Verhältnisse läßt sich anführen, daß von den Calorien durchschnittlich zu liefern wäre:

um 15% mit Eiweiß (Bestimmung überhaupt unsicher)
„ 25% „ Fett
„ 60% „ Kohlenhydraten.

Die Flüssigkeitsmenge ist im allgemeinen verhältnismäßig niedrig zu halten. In bezug auf die Mineralstoffe dürfen wir vielleicht, jedenfalls vorläufig, dabei stehenbleiben, daß eine wirklich freigewählte, natürlich gemischte Kost davon in der Regel genug bekäme. Was aber keineswegs ausschließt, daß eben von künftiger, tiefer begründeter Re-, resp. Demineralisation Vieles zu erwarten ist.

Was auch nicht ausschließt, daß wir, wie bereits oben angedeutet, durch zielbewußtere Variation in den quanti-qualitativen Verhältnissen der organischen Nahrungsstoffe zueinander, ferner auch durch tieferes Wissen über die bisher so rätselhaften „Vitamine“ und andere „Ergänzungsstoffe“ kräftige diätetische Waffen zu erwarten haben.

Die Genußmittel. Der Mensch will genießen, hat auch ein gewisses Recht dazu; der kranke Mensch umsomehr. Die Genußmittel bilden eine ungemein lange, ungemein vielfältig bunte Reihe, in bezug auf Stärke und diätetische Verwendbarkeit. Sie fängt an mit den, bereits im vorigen besprochenen, hervorragend wichtigen, weil niemals schädlichen, fernwirkenden Genußmitteln, der in jeder Richtung vollkommenen Anrichtung der Speise und setzt sich fort in den, auch schon besprochenen, allgemeinen Mitteln guter Zubereitung. Womit wir auf die, den Rohnahrungsmitteln von der Natur mitgegebenen Genußstoffe kommen; teils latente und dann durch einfachste Zubereitungsweisen wachzurufende (z. B. im Mehl bei dem Brot, im Fleisch beim Koch- und Bratfleisch (Röstfleisch), teils natürlich entwickelte, wie z. B. die Genußstoffe so mancher Früchte (die dann vielfach durch Zubereitung mit Wärme eher leiden). Die Zubereitungen im ganzen so einfach und so vollkommen auszuführen, daß wir möglichst wenig Gebrauch bekommen für Genußmittel der nächsten Gruppe, der Zusatzgewürze, die wiederum untereinander die größten Unterschiede darbieten. Erstmal Salz und Zucker für sich, die sowohl Nahrungs- wie Genußmittel sind; Kochsalz, für die meiste Speisebereitung geschmacklich unentbehrlich, soll im ganzen mit weit größerem Vorbehalt verwendet werden, als allgemein der Fall. Der Zucker sehr allgemein verwendbar, nur in besonderen Fällen einzuschränken (Magen-, Darmunruhe), in specifischen Fällen fortzulassen (Fettsucht, Diabetes). Unter den übrigen Zusatzgewürzen kommen wir dann auf gewisse Farbengewürze unschuldigster Art, wie Spinatfarbe, Tomate, Caramel, Cochenille, Safran (mäßig), Soja, und auf eine Reihe schwacher und ganz allgemein verwendbarer Zusatzgewürze, Anis, Estragon, Majoran, Thymian, Maggiwürze, Lahmanns Nährsalz, Selleriesalz, Kakao, Rot- oder Weißwein, auf eine Reihe, schon mit größerem Vorbehalt zu verwendender, stärkerer Zusatzgewürze, Vanille, Muskatnuß und -blüte, Ingwer, Kardamome, Gewürznelke und stärkere

Weine, und zuletzt auf die ganz starken Zusatzgewürze, Essig, Senf, Pfeffer, die, bei nicht nur lokaler, sondern auch allgemeiner Wirkung nur mit höchster Vorsicht verwendbar bleiben, sehr allgemein zu verbieten sind. Über Gruppe der alkaloidhaltigen Genußmittel s. unter „kleinere Mahlzeiten" (80—82).

Zuletzt haben wir dann die alkoholhaltigen Getränke, auch eine sehr lange, diätetisch äußerst verschiedenartige Reihe. Sie fängt an mit den alkohol-leichten, extraktreichen Bieren, unschuldig nährenden Getränken (Dünnbiere, Malz-extraktbiere), setzt sich fort mit den stärkeren und dann meistens extraktärmeren Bieren (Bayrisch, Pilsner u. dgl., 4—6% Alkohol), um auf die leichten Weine zu kommen (Landweine etwa 6% Alkohol) und weiter auf die mittelstarken Weine (Bordeaux, Mosel, Rhein u. s. w., 10—12% Alkohol), wonach die starken Weine (Sherry, Portwein, 16—18%) und dann die starken Alkoholica (Kognak, Rum, Arrak u. dgl., 40—50% Alkohol), um abzuschließen mit den stärksten Likören. Wobei zu bemerken, daß mit den stärkeren alkoholhaltigen Getränken nicht nur aus sozialen Rücksichten vorsichtig umzugehen ist.

Die Mahlzeiten.

Ich rechne hier auf im ganzen 4 Mahlzeiten: 2 Hauptmahlzeiten und 2 kleinere Nebenmahlzeiten; und gebe nun die

ganze umfassende Karte der, für die Mesodiät zu berücksichtigenden Speisen und Getränke (auf Punkte 1—82 verteilt).

Verschieden verwendbar, je nach den überall angegebenen Gradationszeichen (und übrigen mitgegebenen Bemerkungen und Restriktionen):

++ für besonders verwendbar;
\+ „ allgemein verwendbar;
ohne Vorzeichen „ mit Vorbehalt verwendbar (außerdem ist natürlicherweise für specifische Umstände, besonders Diabetes, Gicht u. s. w., immer Vorbehalt zu nehmen);
÷ „ zu vermeiden;
÷÷ „ entschieden fernzuhalten.

Die Speisen und Getränke verteile ich nun auf die verschiedenen Mahlzeiten und nehme erst als das Meiste umfassend, die

A. Große warme Hauptmahlzeit.

Diese Mahlzeit gestaltet sich äußerst verschiedenartig, je nach ethnographischen und persönlichen Umständen, in Richtung auf Inhalt, Tageszeit u. s. w.

Als Haupttypen haben wir den:

1. frühen Mittag (12—2) neben zweiter Hauptmahlzeit abends, oftmals auch warm (teilweise oder ganz) und
2. späten Mittag (4—7 Uhr) mit zweiter Hauptmahlzeit (kleinerer) vormittags, teilweise warm.

Letztere Ordnung, von Frankreich und England her, hat sich in letzterer Zeit auch anderswo eingebürgert, als zweckmäßiger größerer Abschluß nach beendeter Tagestätigkeit.

Die Speisen verteilen sich hier auf:

1. eine Löffelspeise, mehr weniger flüssig;
2. eine Gabelspeise, Fisch, Fleisch, Gemüse;

3. eine Neben-, Zwischen-, Zu-, Nachspeise.

Oftmals nur 2 Gänge, oftmals auch mehrere, in wechselnder Auswahl und Reihenfolge, nach Geschmack, Lebensumständen u. s. w.

I. Löffelspeisen (meistens Vorspeisen).

Für Mesodiät verwendbar:

\+ 1. Mit **Milch**: Milchrahmsuppe, als kalte Schale, aus Milch, Rahm (Rahmschnee), Buttermilch mit Zucker, Zimt, Vanille u. dgl., schwachem Gewürz; warme Suppe, ebenso, erwärmt; auch mit nährenden Zusätzen (Zucker, Ei, Mehl weiß und +gebrannt, mit +Brotbrei, vgl. 35*c*).

\+ 2. **Milchgemüsesuppe,** stuhlgangförderlich, jedenfalls mögliche stopfende Wirkung der Milch aufhebend.

Vorschrift: Kräuter-Gemüse-Mischung (mehlige Kartoffel, Wurzeln, grüne Erbsen, Salat, Blumenkohl) 400, Milch 1000. Mischung fein gehackt (nicht blanchiert, nicht geschwitzt), mit der Milch verkocht (NB. Dauerkochen); auch durchgeschlagen anzurichten als +Milchgemüsepüreesuppe.

\+\+ 3. **Mehl-, Grützesuppen, -dünn- und -dickbrei** von vorzüglicher diätetischer Verwendbarkeit; nach dänischem Gebrauch auch als häufiges Hauptmittagsgericht anzuempfehlen.

Konsistenz- und Nährwertunterschied zu berücksichtigen für:

Suppe	40 *g*	Mehl	oder	Grieß	oder	Grütze	auf	1000	Flüssigkeit
Dünnbrei . .	60 „	„	„	„	„	„	„	1000	„
Dickbrei . . .	125 „	„	„	„	„	„	„	1000	„

Mit Verwendung verschiedener Kornsorten, von verschiedener Feinheit: Stärkemehle, Mehle, Grieß, gröbere Grützen — alles nach guter Schälung — gröbere Formen nach Umständen verwendbar (bei Verstopfung).

\+\+ 4. Für befriedigende Zubereitung **unerläßlich:**

a) Vorheriges Einweichen in kaltem Wasser, je nach Feinheit: Stärkemehle und Stärkekörner (Sago u. dgl.) 1—2 Stunden, Grieß und feinere Grützen 2—3 Stunden, gröbere und ganze Grützen 6—12 Stunden;

b) Dauerkochen mit Vorkochen, bis gut durchgekocht, auf offenem Feuer;

c) Nachkochen. Kochgefäß mit dichtem Deckelverschluß schnellstens vom Feuer ab, in schlecht wärmeleitende Hülle verpackt, für längerdauernde Wärmeeinwirkung. Wobei, wenn auch unter Kochpunkt, genügendes Garwerden erreicht wird. Wozu verwendbar: Kochkiste verschiedener Art und Papierhülle (15—20 Lagen) oder auch Hinstellen auf ausgeglühten Kohlen, oder an die Herdseite.

NB. Große Vorteile: Die Speise behält volle Appetitlichkeit (die bei längerem Kochen auf offenem Feuer leicht verloren geht), wird vorzüglich gar, durch ergiebigen Aufschluß der Stärke und ihre Einführung auf den Zuckerweg; woneben ++Erhaltung der Vitamine oder Ergänzungsstoffe.

Aufkochen kann dann beim Anrichten notwendig werden, wenn die Abkühlung zu weit vorgeschritten.

Wesentliche Abwechslungs-, Geschmacks- und Nährwertunterschiede zu berücksichtigen, je nach Kochen dieser Suppen und Breie in Wasser, Mager- (Butter-) Milch, Vollmilch (Rahmmischung) und durch verschiedene, nach Umständen günstige Anreicherung (mit +Zucker, +Dotter, Rahm, wenig Butter) und Geschmackserhöhung mit etwas +Wein und mit leichtem Gewürz; warm und kalt anzurichten.

\+\+ 5. **Wasserrahmbrei** bildet eine eigene Mittelform zwischen wässeriger und milchiger Zubereitung und ist eine diätetisch wertvolle Bereicherung der

Diätküche; hat nämlich den Vorteil, bei der Zubereitung möglichst wenig (bzw. spät) verfettet zu sein, hat daneben feineren Geschmack, als gewöhnlicher Milchbrei, bei gleichem Nährwert, und wird nach Umständen besonders wertvoll, indem ihm die, manchen Milchspeisen eigene, stuhlganganhaltende Wirkung fehlt.

Vorschrift. Mehl, Grieß, Grütze 125, Wasser 650, Rahm gew. 350; Einweichen 1–2 Stunden, Vorkochen 10–20 Minuten, Nachkochen 1–6 Stunden. In den fertigen steifen Brei wird beim Anrichten der Rahm (auch als Schnee) eingerührt; und wenn nötig leichte Wiedererwärmung.

++ 6. *a)* **Suppen,** Breie aus vorpräparierten mehligen Stoffen. Es gibt α) präparierte Mehle (z. B. Knorrs Reismehl), gedämpft und feinstens vermahlen, und β) Flocken von Gerste, Hafer, Reis, Mais, wo das Korn, nach Schälung mit überhitzten hochgespannten Dämpfen durchweicht, zwischen dichtgestellten, erhitzten Walzen flach ausgewalzt ist. Eine diätetisch günstige Vorbehandlung, durch Sprengung der Cellulosehülsen und der Stärkekörner, und Einführung der Stärke auf den Zuckerweg.

Vorschrift. Flockendünnbrei: Flocken 25–40, Wasser oder Milch 1000; Einweichen 1–2 Stunden, Vorkochen 15 Minuten, Nachkochen ca. 2 Stunden. Für Flockendickbrei: Flocken 125.

NB. Flocken aus nicht gut geschältem Korn bleiben bedenklich bei nicht ganz ruhiger Peristaltik, umgekehrt bei trägem Darm vorteilhaft.

++ *b)* Brotsuppe. Vorteilhaft, weil hergestellt aus, bei der Gärung teilweise verzuckertem und beim Backen sonstig vorpräpariertem (teilweise dextrinisiertem) Mehlstoff.

++ Vorschrift. Diätetische Brotsuppe: Brot 125—150, Wasser oder Bier 1000, Zucker 50, Gewürz, leichtes (Rosinen). Brot (feineres Heferoggenbrot oder teilweise Weißbrot) in Wasser aufgeweicht (12 Stunden), mit Wasser oder besser mit dunklem Malzbier gekocht (1 Stunde), mit Rosinen; dann durchgestrichen. Für stärkere braune Farbe eventuell mit Caramel gefärbt. Anreicherung wie unter 4.

c) Grobbrot- (Graham-) Suppe und Brei wie 6*b* zubereitet mit:

Grahambrot oder gröberem (Hefe-) Roggenbrot; zu Suppe 150, zu Brei bis 500 auf 1000 Wasser oder Bier.

NB. Günstige stuhlgangfördernde Wirkung; noch mehr im Grobbrotbrei mit Früchten, mit getrockneten (gut aufgeweichten) Früchten, Aprikosen, Datteln 70–100.

++ 7. **Kräuter-Gemüse-**Suppen (Brühen). Allgemein vorteilhaft wegen Fehlen der Purinstoffe und des Kreatin-Kreatinins; bei rechter Auswahl (Ausschluß von Spinat, grünen Erbsen, Kohlrabi, getrockneten Leguminosen).

Vorschrift. Kräuter-Gemüsesuppe: Mischung 350–750, Wasser 1000; 2—3 Stunden gekocht mit reichhaltiger Mischung von Spargel, grünen Bohnen, Blumenkohl, mehligen Kartoffeln, Erdartischocke, Möhre, Pastinake, Sellerie, Kräutern und Suppengrün (Petersilie, Porree u. s. w.) geseiht; anzureichern wie Saucen (nach 35, ++ mit Brotbrei 35*c*, Mehlbrei 35*d*).

+ Gemüsepüreesuppen in entsprechender Zubereitung; nachher durchgeschlagen und abgerührt.

8. **Frucht.** *a)* Fruchtsaftsuppe. Mit Saft 500, nur aus völlig ausgereiften, völlig süßen Früchten, Zucker 500, Wasser 500, leichtem Gewürz (Wein u. s. w.); abzurühren mit +Eigelb, mit ++Brotbrei oder Mehlbrei.

b) Fruchtpüreesuppe von ausgesucht reifen, süßen Früchten (nicht kleinkernigen, vgl. 64), von Natur ganz weichen oder ganz weichgekochten, durch feines Sieb geschlagen, mit nötigem Zucker und leichtestem Gewürz.

9. **Fleisch-, Fisch-**Brühen sind ohne wesentlichen Nährwert; vorteilhafte Genußmittel, allgemein belebend und Magensaftabsonderung anregend. Nachteilig überall, wo Purinstoffe und Kreatin-Kreatinin zu vermeiden ist.

Gekocht mit Fisch oder Fleisch 500 zu Wasser 1000, kalt aufs Feuer gestellt; ÷Kraftsuppe (Konsommé) gekocht mit 1000 Fischfleisch auf 1000 Wasser. Sämigmachen, Abrühren ganz nach Regeln für Saucen (35).

+ Fisch-, Fleischbrühe-Ersatz: Maggi, Hefeextrakte, Pflanzenextrakte.

\+ 10. **Eiersuppe.** Eier auch für eigene Eiersuppen verwendbar.

Vorschrift. Eiersuppe: Eigelb 15, Zucker 15 zusammengeschlagen, ganz allmählich in erwärmte Flüssigkeit (Wasser oder leichtes Bier $^1/_4$ *l*) eingeschlagen (nicht kochen).

\+ 11. **Biersuppe**, als klare kalte Schale oder warm abgerührt.

Wasser oder Bier 500, Zucker 100, leichtes Gewürz (Wein u. s. w.). Sämigmachen (nach 35), mit Rahm, Eigelb, Brotbrei, Mehlbrei.

12. **Weinsuppe** klar, kalte Schale.

Wasser 500, Wein (leichter) 500, Zucker 100, leichtes Gewürz, ebenso erwärmt und abgerührt (wie in 11).

13. **Schokoladensuppe.**

Wo Schokolade sonst zulässig, mit Schokolade 100, Milch 1 *l* oder mit Kakao 50 und Zucker 55, abgerührt mit Rahmschnee, Eigelb.

\+ + 14. **Püreesuppen.** Hergestellt durch Durchschlagen der Gemüsesuppe (2), der Grützesuppe (3), des Breies (5), der Brotsuppe (6) durch feine Siebe; Püreeform günstig, mit Vorbehalt, (vgl. p. 525), auch als Fleischpüreesuppe, Beeftea.

Mageres, geschrapptes, feingehacktes Fleisch 125 zerstoßen, mit Wasser 250 verrührt; in gut verschlossenem Gefäß auf Wasserbad mehrere Stunden gekocht (ab und zu gut umgerührt), durch feines Drahtsieb gestrichen; der erhaltene Dünnbrei nach Umständen verdünnt; kann mit Rahm, Eigelb abgerührt werden.

15. **Suppeneinlagen.** Verwendbar: Fisch-, Fleisch-, Eier-, Mehlklöße, einfach abgerührte (nicht abgebackene), Kalbsmilch gekocht, in Würfeln; Mark, Eigelb roh oder gekocht, Eierstich (weich), Röstbrot mager, in Würfeln, Makkaroni, sehr gut gekocht (vgl. 53), weiche Gemüse, zerschnitten; einzeln oder in Mischungen.

16. **Geschmackszusätze** für Suppen. Einfachster Art: + + Farbengewürz; über anderes Gewürz vgl. p. 530.

II. Gabelspeisen

kommen vor entweder als zweiter Gang, nach Suppe, oder als erster Gang mit Nachspeise, oder als mittlerer Gang, mit Suppe vor und noch einer Nachspeise; eventuell auch 2 Gabelspeisen.

17. **Gemüse, Kräuter**, grünes Gemüse, Wurzeln u. s. w., gewöhnlich als Zuspeise; werden doch aber auch, bei vegetarischer Tendenz, als Hauptspeise verwendet. Diätetisch vorzüglich verwendbar im Ganzen, wegen hohem Genußwert und Mineralstoffinhalt. Daneben sind die Gemüse mir das entschieden vorzüglichste unter den stuhlgangfördernden diätetischen Mitteln; was umsomehr bedeutungsvoll, von dem Gesichtspunkte aus, daß prinzipiell der träge Stuhlgang (chronische Verstopfung) nur auf diätetischem Wege behandelt werden darf. Dementsprechend werden die Gemüse nur mit Vorbehalt verwendbar bei Magendarmunruhen.

\+ + 18. **Auswahl.** Erstklassig: Ganz junge und zarte grüne Gemüse, Spinat, Salat, Sauerampfer, Spargelköpfe, jüngste grüne Erbsen, Wachs-, Brechbohnen, ganz junge Schnittbohnen, Blumenkohl; auch Kartoffeln, aber nur ganz mehlige, Erdartischocken.

\+ Zweiter Klasse: Verschiedene Wurzeln (junge, nicht holzige), junge Karotten, Mairübe, Pastinake.

÷ Dritter Klasse: Blattkohlsorten, meistens auszuschließen. Rosenkohl doch relativ etwas besser.

÷ ÷ Getrocknete Gemüse liegen ganz außerhalb des diätetischen Rahmens.

Reinmachen, sehr genau, mit Entfernung aller dichteren, trockenen, zähen, härteren Teile (Rippen u. s. w.).

\+ + Wärmeeinwirkung sehr gründlich: Kochen in Dampf oder trockenes Backen, oder + + Dauerkochen mit möglichst wenig Wasser, um die Gemüse

möglichst wenig ihres, ohnehin sparsamen, Nährwertes und Genußwertes zu berauben (Mitessen der Brühe!). Höchste Mürbigkeit, Zerteilbarkeit ist zu erreichen, aber unter möglichster Erhaltung der Vitamine.

Zubereitung, Anrichten, möglichst einfach; ++englisch: einfach in leicht gesalzenem Wasser weich gekocht, mit kalter Butter (oder geschmolzener) dazu; +französisch: bei Anrichten (vom Feuer ab) mit etwas Butter geschwenkt; oder verschiedenes Sämigmachen, Abrühren, mit +Brühe, Milch, Rahm, Eigelb, Brotbrei, Mehlbrei, Gemüsebrei (35 *c, d*); ÷÷Mehlschwitze (36).

\+ Vorschrift. Backkartoffel: Kartoffeln gebürstet, gewaschen, getrocknet, auf Blech im heißen Ofen durchgebacken; in der Schale auf Serviette angerichtet; oder in heißer Asche oder auf Salz gebacken.

÷ Fettes Schwitzen (Backen) ungünstig; und auch das Braten panierter Wurzelschnitte auf fetter Pfanne.

Gemüsepüreeform nach Umständen vorteilhaft, im allgemeinen überflüssig (vgl. p. 525), genügende Mürbigkeit vorausgesetzt; kann ungünstig werden wegen verringerter Appetenz.

\+ 19. *a)* Gemüseteige oder Farcen; verwendbar in einfacher Mischung (Milch, Pflanzenbrühe, Maggibouillon, Rahm, Ei, Brot, Zwieback), ganz mager gebraten, oder im Ofen gebacken (verlorener Hase u. dgl.) oder gekocht (in Rand), leicht gewürzt (Maggi, Hefeextrakte u. s. w.).

++ *b)* Gemüseauflaufteige, vorzugsweise verwendbar. Dotter für sich in den Teig gerührt, Eiweißschnee, zuletzt (NB. höhere Porosität); in Form gebacken.

Vorschrift. Kartoffelauflauf: Kartoffeln, mehlige, geschälte, in Dampf ganz weichgekocht, warm zerstoßen, mit Milch verrührt 60—125 auf 1000 Kartoffel; oder mit Rahm. Von dieser Masse 500, Butter 100 (wenig Gewürz) und Ei 5—6, erst Dotter, zuletzt die Eiweiße in steifem Schnee eingerührt; in Form gebacken.

Andere Gemüseaufläufe in ähnlicher Weise, auch +mit weniger Butter (von Spinat, Salat, Blumenkohl u. s. w.).

Früchte s. unter Zu- und Nebenspeisen 64—71.

Teigware als Gemüse s. 53.

Hülsenfrüchte als Gemüse s. 63.

20. **Fische** sind wichtig als Eiweißträger; in bezug auf Nährwert durchschnittlich etwas geringer als Fleisch; haben auch relativ geringeren Genußwert; meistens aber den Vorteil leichterer Zerteilbarkeit. Am besten magere, wie Dorsch, Kabeljau, verschiedene Flachfische, Butte, Karpfen u. s. w.; halbfette weniger vorteilhaft (Hering, Makrele, Lachs), sehr fette bedenklich (Aal). Möglichst frisch zu verwenden.

Zubereitung: Einfaches Abkochen, vorteilhaft in gesalzenem Wasser; am besten: Kochen in Dampf, für möglichste Erhaltung des Nähr- und Genußwertes.

++ Vorschrift. Dampfgekochter Fisch in Filets zwischen Tellern gedämpft. Von dem Fisch (Scholle, Butte u. s. w.) werden die Filets sauber ausgelöst und zwischen zwei Tellern (unterer mit Butter leicht ausgestrichen) über Kochgefäß mit kochendem Wasser gargekocht (5—10 Minuten); auch in eigenem Dampfkochtopf.

\+ Vorschrift. Barsch in schwedischer Art: Fisch gereinigt, wird mit ganz wenig Essig und Salz außen und innen abgerieben, in Kochtopf mit wenig Butter eingelegt, in dichten Lagen, mit leichtem Gewürz (Petersilie u. s. w.) dazwischen und ganz wenig Mehl. Auch mit zerschnittenen ganz jungen Gemüsen (Karotten u. s. w.), etwas Fischbrühe (oder andere) darauf gegossen; bei dichtem Verschluß gut gargekocht; andere magere Fische (Hering u. s. w.) ebenso verwendbar.

Gebratener Fisch ungünstig, besonders wenn paniert.

\+ Gerösteter Fisch, auf Rost, oder auf trockener (leicht angefetteter) Pfanne vorzuziehen.

÷ Fisch in Fett gekocht, Friture, ungünstig; vor allem wenn paniert. Über Fischteige s. unter Fleisch.

Saucen dazu, einfachster Art; vornehmlich aus Fischbrühe, leicht gewürzt (Weißwein u. s. w.), abgerührt nach Regeln der Fleischsaucen (35).

21. **Fleisch.** Auswahl: Es soll von ganz gesunden, gut genährten Tieren guter Rasse kommen; nur ganz mürbes, leicht kaubares, nach genügendem Abhängen, einigermaßen mageres; die hellen Sorten haben gewöhnlich den Vorzug höherer Mürbigkeit; während man abgekommen ist von der Meinung, das helle Fleisch habe Vorzug wegen geringeren Gehalts an Purinstoffen. Diätetisch sehr wichtig der Unterschied des Fleischfettes in bezug auf Schmelzpunkt. Je leichtflüssiger, um so besser (Gänse-, Entenfett, Schweinefett), je härter, talgartiger, um so ungünstiger (Kalb-, Hammel-, Rinderfett); günstiger je tiefer der Schmelzpunkt unter Körperwärme (37°).

Rohes Fleisch nur mit Vorbehalt verwendbar (Pferdefleisch sichert gegen Bandwurm; soll von jungen, verunglückten Tieren kommen), jedenfalls nur wenn ganz besonders gut zerkleinert.

22. **Fleischzubereitung.** Mechanisch: Abwaschen, Entfernung gröberer, geschädigter, unfrischer und zäher Teile (Sehnen, Häute u. s. w.). Bei schlechtem Kauvermögen fein geschrappt, zerstoßen.

Vorschrift Beeftea vgl. 14.

++ Vorschrift. Fleischbrei à la Fonssagrives: Fleisch, mageres, wird durch Schrappen von allen häutigen, gröberen, bindegewebigen Teilen genau befreit, mit Fleischhammer auf Platte oder im Mörser zerstoßen; die Masse durch ein feinmaschiges Sieb gepreßt. Daraus bereitet: Kakao-Fleischbouletten, der Brei in Kügelchen mit Kakao maskiert, oder: +Fleischbrei gedämpft, in flache Kuchen geformt, zwischen zwei Tellern gut durchwärmt auf Dampf.

+ Fleischbreicrême. Fleischbrei 25, Dotter 15 (1 Stück), Rahm 10, Butter 5, Salz glatt miteinander verrührt; auf geröstetem Brot anzurichten (vorteilhaft, daß dabei der Fleischgeschmack ganz verdeckt ist).

23. Fleischzubereitung durch Wärme. Im allgemeinen am günstigsten, wenn durch plötzliches Einwirken trockener Hitze, in schnellster, ausgesprochenster Weise, aus geronnenem Eiweiß, um das Fleischstück herum, dichteste und zugleich dünnste (und ganz unverfettete) Kruste gebildet wird; wobei der Inhalt des Fleisches an Saft und Nahrungsstoff möglichst erhalten bleibt (und NB. möglichst wenig Sauce herauskommt).

24. *a)* Gekochtes Fleisch. Bei Fleischbrühekochen, kalt aufs Feuer gesetzt u. s. w. vgl. 9, bekommen wir wegen Einwirkung feuchter, allmählich eindringender Wärme und fehlender Krustenbildung das am meisten entwertete Fleisch; doch aber anderseits mit guter (der Kaubarkeit förderlicher) Lösung der Bindegewebsverbindung der Fleischfasern; und eigene Geschmacksqualität.

++ *b)* Geröstetes Fleisch (Steak, Kotelett, Entrecôte, Chateaubriand u. s. w.) dementgegen vorteilhaft, wegen schneller, trockener Krustenbildung, mit vollständigster Erhaltung der Nahrungsstoffe und der Saftigkeit; unter Bildung schmackhaftigster Röstprodukte — ausgeführt mittels eigener Bratroste — oder, für größere Stücke, auf eigener Röstpfanne im Bratofen, oder in eigenem Röstofen (Lucullus und ähnliches), oder englisch und französisch, mittels verschiedenem Rösten (Spieß u. s. w.) vor offenem Feuer (Rösten auf Bratpfanne vgl. 24*h*).

c) In Fett gekochtes Fleisch. Friture nur in vollendetster Ausführung, bei rechter Temperatur des Kochfettes (180—240°) u. s. w., wobei schnellste, dichteste, dünnste (wenig durchfettete) Kruste gebildet (nicht so bei Fisch); Friture paniert ganz unerlaubt.

+ *d)* Dampfgekochtes Fleisch (Fisch), schnell in einen mit Wasserdämpfen erfüllten Kochraum gegeben (wozu eigene Dampfkochgeräte zu haben). Wobei

Vorteil relativ guter Krustenbildung und geringer Auslaugung, mit guter Stofferhaltung und Geschmacksentwicklung.

+ *e)* Gedämpftes Fleisch (Fisch), in möglichst dicht verschlossenem Gefäß, mit ganz wenig Flüssigkeit, gekocht; erhält bei längerem Kochen, besonders wenn mit Gemüsen zusammengekocht, Vorteile in Richtung auf Wohlgeschmack, Saftigkeit, Mürbigkeit (für weniger feines Fleisch geeignet).

f) Geschmortes Fleisch durch entsprechendes Verfahren hergestellt, doch aber mit vorbereitendem, leichterem Anbraten (Braunbraten) des Fleisches; erhält damit etwas höheren Geschmackswert.

g) Gebratenes Fleisch. Größeres Bratstück in der Röhre oder in verschieden konstruierten Backöfen gebraten; +am besten auf Rost im Bratofen, indem von der Flüssigkeit in der Pfanne abgehoben; während das gewöhnliche Braten auf Bratpfanne in mehr weniger Flüssigkeit (Fett, Wasser u. s. w.) eine Auslaugung veranlaßt, mit Nahrungsstoff- und Säfteverlust (weshalb auch reichlich „schöne Sauce“ gebend).

h) Gebratenes Fleisch in kleineren Stücken (Steak, Escalope, Kotelett u. dgl.); erlaubt, wenn auf offener, voraus gut erhitzter Pfanne, mit ganz wenig fettem Stoff gebraten (leicht durchgebraten). Besonders vorteilhaft ist das auf ++**Pfanne geröstete Fleisch**; auf vorher stark erhitzter, ganz fettfreier Bratpfanne, unter häufigem Umwenden leicht durchbraten (schnelle Krustenbildung, starke Geschmacksentwicklung); ÷wenn in reichlich Fett gebraten, ÷÷wenn paniert gebraten. Im ganzen stärkeres Braunbraten unerwünscht.

Kalter Braten oftmals günstig wegen leichterer Kaubarkeit.

25. **Aufgewärmtes Fleisch** nur erlaubt, wenn ganz langsam erwärmt (Wasserbad) bis auf mittlere Wärme; nicht bis auf Koagulationspunkt (70,0°) des Eiweißes. Aufwärmen in fetter Sauce (Ragout u. dgl.) ganz ungünstig (vgl. 40).

26. **Fisch-Fleischteige oder -farcen.**

Nur in ganz einfachen mageren Mischungen und mit guter Zerteiltheit. Fisch, Fleisch durch Fleischmaschine getrieben (mehrere Mal), nach Entfernung gröberer Teile, oder feingeschrappt und zerstoßen (Mörser!); für äußerste Feinheit auch noch durch feines Drahtsieb gestrichen (vgl. 22), angerührt mit nötiger Flüssigkeit (Wasser, Bouillon, Milch, Rahm) und ++ mit aufgeweichtem Brot (Zwieback) oder mit fettfrei oder ganz mager abgebackener „Panade“ (Brotteig 35*c*) statt Mehl und mit Ei (schleswigsche Fleischfarce); nach besonderer Erlaubnis etwas Butter (Palmin); keine talgigen Fette; sehr fleißig gerührt. Dann in Wasser gekocht, als Klöße, oder in Rand (Wasserbad), oder in Form gebacken; weniger gut als Frikadellen gebraten, jedenfalls nur auf ganz magerer Pfanne.

++ Fisch-, Fleischauflauf, wo Ei geteilt eingerührt, Dotter für sich, Eiweißschnee zuletzt; besonders vorteilhaft.

++ Vorschrift. Schleswigsche Fleischfarce: Fleisch 1000, Brot 200, Ei 2 Stück ca. 100, Bouillon, Milch; nach obigen Allgemeinregeln verarbeitet, auch als Auflauf.

Feine Fisch-, Fleischfarce.

Fisch, Fleisch (helles) 100, ganz fein verarbeitet; mit Schlagrahm 100 in steifem Schnee abgerührt; zu Klößen gekocht oder in kleinen Formen auf Wasserbad gekocht (pochiert) oder gebacken.

Würste (Fleischteige, in Gedärme gestopft) nur in ganz mageren Mischungen, leicht gesalzen und geräuchert, gekocht, gedämpft.

27. **Fisch und Fleisch,** gesalzen, nur leicht gesalzen, besonders mürbe; nützlich durch eigene Geschmacksqualität, z. B. +Salzhering; gut ausgewässert (in Wasser oder Milch).

28. **Fisch und Fleisch,** geräuchert. Nach leichtem Salzen leicht geräuchert (echt), wenn mager und ganz mürbe, gut verwendbar. Eigene Geschmacksqualität; kann vorteilhaft werden.

29. **Schlachtabfälle.**

a) Kalbsmilch, sehr nährstoffreich; nach Umständen wegen hohen Puringehaltes zu beanstanden. Geröstet, gekocht in einfachen Saucen (35*a*—*d*, 38*a*—*e*).

b) Mark gekocht, in Suppen.

c) Leber in Püree, in magerer Mischung.

d) Leimstoffspeisen, verwendbar.

30. **Saucen zu Fisch- und Fleischspeisen**[1].

\+ *a)* Rahmsauce einfache, mit Eigelb, wenig Butter (nach besonderer Erlaubnis), sehr wenig Mehl.

\+ Vorschrift. Rahmbrotsauce: Rahm gew. 250, Semmel 30, Citronensaft 15, Zucker, Salz ca. 10, eventuell Eigelb 2 Stück, Brotbrei nach 35, mit Rahm u. s. w. verkocht, durchgeschlagen. Zu Fisch, hellem Fleisch.

b) Geschmolzene Butter, auf Wasserbad; unvermischt oder mit Wasser, Brühe (Fisch-, Gemüse-), Milch abgerührt, auch mit Rahm.

c) Kalt gerührte Butter, rein oder gefärbt (Tomate für Rot, Spinatsaft für Grün), als „Mousseline“ mit Rahmschnee verrührt, oder leicht gewürzt (Citronensaft für säuerlich); als Kräuterbutter mit feinzerstoßenen, eventuell durchgestrichenen Kräutern (Petersilie, etwas Kerbel u. s. w.) abgerührt.

d) Holländische Sauce, nur echte (÷„unechte“ mit Mehl).

Eigelb 3 Stück glatt gerührt, ganz allmählich auf Wasserbad, mit Butter 100; als „Mousseline“ mit Rahmschnee, kann gefärbt, leicht gewürzt werden.

e) Mayonnaise, nur echte (ohne Mehl).

Öl (Oliven-, Erdnuß-) 250 (¼ *l*), Eigelb 1—2 Stück (und mehr), Citronensaft, ganz allmählich glatt verrührt; auch als „Mousseline“ mit Rahmschnee 125.

31. **Eiersauce,** warme; nur „echte“ (s. ohne Mehl).

a) Vorschrift. Dotter-, Rahm-, Buttersauce: Dotter 3 Stück 45, Rahm gew. 250, Butter 16—20, zusammengeschlagen auf leichter Wärme (Wasserbad); nicht kochen; mit Citronensaft oder anderem leichten Gewürz.

\+ *b)* Dotterweinsauce.

Dotter 4 Stück, weiß geschlagen, mit Weißwein 125, Brühe 125, Salz; bei mäßiger Wärme (Wasserbad) gerührt, bis dicklich werdend; besonders zu gekochtem Fisch.

32. **Klare Fisch-, Fleischbrühsauce,** aus Brühe (oder aus Ersatz: Maggilösung, Lahmanns Nährsalz, Hefeextrakte), leicht gewürzt (mit Wein u. s. w.).

Vorschrift. Madeira-Jus: Fleischbrühe 250, Madeira 66, leicht zusammen erwärmt.

33. **Einfache abgerührte Saucen** (mit Rahm, Butter).

\+ *a)* Bouillonsauce.

Vorschrift. Brühe (Fisch-, Fleisch-, Gemüse-) 250, Rahm fett 30 (oder Butter 20), heiß zusammengeschlagen.

\+ *b)* Sauce à la Maître d'Hôtel.

Brühe 250, Butter 125, Citronensaft, ganz allmählich warm zusammengeschlagen, mit Petersilie (fein zerstoßen) abgerührt.

\+ *c)* Sauce poulette.

Brühe 250, Dotter 2 Stück, Rahm gew. 60, Citronensaft, auf Wasserbad zusammengeschlagen, bis dicklich.

34. **Einfache mehlabgerührte Sauce** (vgl. Bemerkung p. 527).

Vorschrift. Mehlsauce: Bouillon 250, Sagomehl 5, Mehl glatt gerührt, mit dem Bouillon glatt verrührt, gut verkocht, ganz leicht gewürzt (Wein, Tomate).

[1] Sind freilich „Zugaben“, werden aber des Zusammenhanges wegen an dieser Stelle besprochen.

++ 35. **Mit mager präpariertem Mehlstoff abgerührte Saucen.**

++ *a)* Braune Sauce mit **gebräuntem Mehl.**

Vorschrift. Mehl 10, Brühe 250, Madeira 60, Citronensaft; Mehl auf trockener, eiserner Pfanne leicht gebräunt, mit Brühe glatt gerührt, ½ Stunde, und mehr, leise gekocht, Madeira, Saft eingerührt.

++ *b)* Ebenso mit gebranntem Zucker statt Mehl, auch mit etwas Rotwein; auch mit etwas Soja.

++ *c)* Brotbreisauce, **fettfrei oder mager abgebacken.**

Brotvorbereitung (Brotpanade fettfrei): Brot, heller Zwieback, Röstbrot, in Flüssigkeit (Wasser, Brühe) eingeweicht, glatt gerührt, auf leichtem Feuer abgebacken („bis die Masse sich vom Löffel und Gefäß löst"), mehrmals durch feines Sieb gestrichen, wiedererwärmt; mager abgebacken: mit Milch. Für Sauce u. s. w. nach Wunsch, abgerührt mit mehr Flüssigkeit (Wasser, Brühe, Milch, mit Suppengewürz [Bouquet, Mirepoix] abgekocht).

++ *d)* Mehlbreisauce mit **magerem Abbacken.**

Mehlbreibereitung für Saucen u. s. w.: Weizenmehl 50, Milch 125, glatt verrührt, unter stetigem Umrühren miteinander gut verkocht (abgebacken); mit kochender Milch 100 aufgegossen und weitere 30 Minuten gekocht, mit Suppengewürz (Bouquet, Mirepoix) 1 Eßlöffel (nur wenig Pfeffer!), durch Haarsieb gestrichen.

Mehlbreisaucen werden dann mit diesem Brei bereitet, unter Zusatz von mehr Milch oder Brühe und sonstigen Zusätzen.

Als abschreckende Beispiele anzuführen:

÷÷ 36. **Fett abgebackene Saucen;** Grundsaucen der gewöhnlichen Küche.

÷÷ *a)* Weiße, fett abgebackene Sauce, „Einbrennsauce" mit Brühe; ist die gewöhnliche „Sauce Velouté". Weizenmehl 20, Butter 20 werden miteinander auf Pfanne verschmolzen, ohne zu bräunen, und gekocht, bis die Masse sich vom Geschirr abhebt („abgebacken"), unter Zusatz kochender Brühe (nach Umständen von Fisch, Fleisch, Gemüse); weiter gekocht, durchgestrichen; durch Zugabe von mehr Brühe zu Saucen verwendet.

÷÷ *b)* Weiße abgebackene Sauce ist die gewöhnliche „Sauce Bechamel" wie 36*a*, wenn mit Milch aufgegossen (anstatt Brühe).

÷÷ *c)* Braune abgebackene Sauce, mit Brühe aufgegossen, wie in 36*a*, doch so, daß das Mehl, vor Aufgießen, mit der Butter leicht gebräunt wird; ist die gewöhnliche „Sauce espagnole".

÷÷ 37. *a)* **Zusammengesetzte Saucen** der „feineren Küche" werden in Deutschland (jedenfalls im Norden) und in Skandinavien meistens mit den unter 36 angeführten fett abgebackenen Grundsaucen, in tausendfacher Verschiedenheit zubereitet — sind aber alle diätetisch ganz entschieden zu perhorreszieren (vgl. p. 527).

++ *b)* Grundsaucen einfacher, diätetischer Art gibt es aber als Grundlage für alle zusammengesetzten Saucen eine ganze Reihe, welche uns für die fett abgebackenen Saucen den diätetisch günstigen Ersatz geben — u. zw. auch völlig in Richtung auf wirklich kulinarische Feinheit. Es sind dies folgende:

c) Fettfrei, resp. mager abgerührte Grundsaucen nach 30, *a*, 31, 33 *a*, *c* und auch Püreesaucen nach 41 *b*, *d*, *e*.

++ *d)* Fettfrei, resp. mager abgebackene Grundsaucen nach 35 *a*, *b* für Saucen vom Espagnole-Typ, nach 35 *c*, *d* für alle helle Saucen, mit Milch: Bechamel-Typ, mit Brühe: Velouté-Typ.

38. **Zusammengesetzte Saucen** diätetischer Art lassen sich mit den unter 37 *b*–*d* angeführten einfachen Grundsaucen immer möglichst einfach in großer Mannigfaltigkeit herstellen. Einige Beispiele gebe ich mit:

Helle:

a) Sauce allemande mit Eigelb.

Helle Sauce (35*c*, *d*), mit Dotter abgerührt, 2–3 Dotter auf 250 Sauce; auch mit etwas fettem Rahm.

\+ *b)* Sauce à l'Aurore, helle Sauce mit Tomate.

Helle Sauce mit Brühe (Velouté-Typ) oder Milch (Bechamel-Typ) aufgegossen; nach 35 *c*, *d* mit 1/4 feinem Tomatenpüree abgerührt.

\+ *c)* Kräutersauce.

Grundsauce 30*a*, 31*a*, 33*a*, *c*, 35*a*, *c*, *d* mit feinen (am besten zerstoßenen und durchgestrichenen) Kräutern (Petersilie, Kerbel u. s. w.) aufgekocht.

\+ *d)* Frikasseesauce, Grundsauce 33*c*, 35*c*, *d*; mit Petersilie allein, fein zerteilt.

\+ *e)* Sauce suprême, mit Brühe.

Weiße Sauce (35*c*, *d*) 250, mit Rahm 60, etwas Citronensaft (wenn erlaubt mit etwas kalter Butter, zuletzt verrührt).

Anmerkung. Das Einrühren in Saucen von etwas kalter Butter zuletzt ist ein gastronomisch sehr fein wirkendes Mittel. Verwendung wird doch dem Arzte anheimzustellen sein.

f) Sauce Joinville.

Sauce 35*c*, *d*, Velouté-Typ, mit etwas Hummerbutter verrührt.

g) Sauce matelote normande.

Ebenso mit etwas Anschovisbutter verrührt.

Sauce Nantua. Sauce 35*c*, *d* (Bechamel-Typ) mit Beurre d'ecrevisses.

Braune:

h) Sauce Orly. Sauce 35*a*, mit gleicher Menge Tomatenpüree.

i) Anschovis-Sardellensauce.

Sauce 35*a*, *b* oder *c* (*d* mit Soja braun gefärbt) 250, Anschovis-Sardellenbutter 5–10, zusammen aufgekocht.

\+ *k)* Sauce Bordelaise.

Sauce 35*a* oder *b*, *c* (braun gefärbt) 250, mit Rotwein 100 (mit etwas Charlottenzwiebel und wenig Pfeffer?) bis auf die Hälfte eingekocht, mit zerstoßener Petersilie aufgekocht.

39. **Fleisch, Fisch** in Saucen: Mayonnaise, Frikassee, braunes Ragout. Ist alles nur mit Vorbehalt diätetisch verwendbar; und in möglichst einfacher Mischung.

a) Mayonnaise von Fisch, Fleisch, Gemüsen. Fisch, Fleisch, Gemüse gekocht, gebraten, gedämpft, klein zerschnitten mit Mayonnaise 30*e* (NB. echte). Darf jedenfalls nur ganz frisch zusammengerührt verwendet werden.

b) Frikassee (hell). Fisch, Fleisch, gekocht, in Stücken mit Saucen 30*a* (31 mit Vorbehalt), 33*a*, *c*, 35*c*, *d*, 38*a*, *d*, ganz vorsichtig erwärmt, auf Wasserbad (darf nicht kochen, vgl. 25), mit weichgekochten Gemüsen, gemischt (Spargelköpfe, junge Erbsen, Karotten in Stücken).

40. **Ragout** (braun). Fleisch gekocht, gebraten, in Stücken (sog. „großes Ragout) oder in Würfeln (sog. „Salpicon") oder fein gehackt („Haschee") in Sauce 35*a*, *b* oder 35*c*, *d* (braungefärbt) leise erwärmt (vgl. 25), mit verschiedenen Zusätzen: kleinen Würstchen, Bries, Zunge, Gemüsen.

41. **Püreesaucen** zu Fisch, Fleisch. Haben bei gleicher Einfachheit den Vorteil etwas größeren Nährwertes; fein passiert.

a) Hering-, Sardellensauce.

Vorschrift. Fischbrühe 250, Weißwein 80, Hering (gesalzen) oder Sardelle 80, Citronenschale, Citronensaft, Brühe (auch Gemüsebrühe) mit Citronenschale abgekocht, mit ausgewässertem Fisch, fein gestoßen, durchgestrichen, abgerührt und aufgekocht nochmals durchstrichen, zu Fischspeisen.

++ *b)* Brotpüreesauce sehr verwendbar, mit Gemüsebrühe 250, Brotkrume aufgeweicht 80 und Suppengewürze abgekocht; mehrmals durchgestrichen, aufgekocht.
++ Englische Brotsauce ebenso mit Milch.

c) Kräuterpüreesauce. Brühe (Gemüse- od. dgl.) 145, mit Weißwein 125 mit Salatöl 30 eingekocht, durchgestrichen; Kräutermischung (Petersilie, Kerbel, Kresse, Charlottenzwiebel, Knoblauch nach Geschmack) 50 durchgestrichen; lange auf Wasserbad durchgekocht.

+ *d)* Kastanienpüreesauce. Feines Kastanienpüree 250, mit Brühe 250, verkocht und durchgestrichen; mit Rahm 125 verrührt.

+ *e)* Tomatenpüreesauce. Püree 150, Brühe 250, Zwiebackpüree 40, etwas Sauce 35*a* oder auch 35*c*, *d*, zusammengekocht, durchgestrichen; wenn erlaubt, zuletzt etwas kalte Butter eingerührt.

III. Zu-, Neben-, Nachspeisen (Dessert).

42. **Milchspeisen:**

+ *a)* Dicke Milch, schnell gestockte, möglichst wenig saure, ++ Yoghurt, oder Ya-urt, besonders gut.

++ *b)* Käsemilch, frischer Quark, dicke Milch, von der man die Molke auf Sieb hat gut ablaufen lassen; sehr vorteilhaft konzentrierte Speise, besonders mit Zugabe von Zucker und Rahm (zwei gleichfalls konzentrierte Nahrungsmittel).

++ *c)* Frischer Rahmkäse aus fettem, geronnenem Rahm, von dem man die Molke hat gut ablaufen lassen (auf Sieb, mit Gewicht darauf), mit etwas Salz geknetet, kurz gelagert (12—24 Stunden).

+ *d)* Buttermilchkäse.

Vorschrift. Möglichst süße Buttermilch auf Feuer gesetzt, bis auf höchstens 60° erwärmt, bis die Molke ganz abgeschieden; die käsige Masse auf Sieb gelegt, für völliges Abtropfen; mit Salz geknetet, mit etwas Kümmelgeschmack versehen; im Verlauf von einigen Tagen zu verbrauchen.

43. **Künstlich gestockte Gelees.**

+ *a)* Milchgelee, Rahmgelee.

Vorschrift. Vollmilch 125 und Rahm 125, Zucker 20—30, Gelatine 3 Bl. 6, Wein 60, Citronensaft 30, Vanille. Alles miteinander gut verrührt und aufgeweichte Gelatine zugesetzt; in Form gegeben, gut abgekühlt. Ebenso: Mit Rahm allein; auch mit Geschmackszusätzen von Kakao, Tee, Kaffee.

b) Rahmschneegelee, Bavarois, bayrischer Käse.

+ Vorschrift. Schlagrahm 250, Zucker bis 50, Gelatine 3 Bl. 6. Steifer Rahmschnee, mit Zucker geschlagen, mit der aufgelösten Gelatine vermischt, geschlagen, bis angefangen steif zu werden, in Form (kalt) gestockt. Mit verschiedenen Zusätzen: Tee, Wein 45, Fruchtpüree und süßen Früchten, vollweichen 60.

44. **Eierspeisen,** warme, gesalzene, mit leichter Wärme, möglichst weich gestockte, + echte (÷ unechte mit Mehl).

+ Weichgekochtes Ei in der Schale.

+ 45. **Gedämpftes Ei** in magerer Zubereitung.

Vorschrift. Diätetisches Spiegelei: Emaille- oder Tonpfanne, mit Butter leicht ausgestrichen, auf Kochgefäß mit kochendem Wasser angewärmt; Ei vorsichtig daraufgeschlagen, zugedeckt auf Dampf durchwärmt, bis ganz weich gestockt.

+ 46. **Aufgelaufenes Ei.**

Vorschrift: Eiweiß als steifer Schnee in kleine, mit Butter leicht ausgestrichene Form gegeben, in Wasserbad in Ofen gestellt. Wenn der Schnee sich etwas erhoben, wird Dotter in die Mitte gelegt, leicht gestockt.

+ 47. **Eierstich,** echt (ohne Mehl).

Eiermischung aus 1 Ei mit Eßlöffel Brühe oder Milch leicht verrührt (keine Luftblasen), geseiht, auf Wasserbad weich gestockt; als Zugabe zu Suppen gesalzen.

Mit anderen Geschmackszusätzen: Zucker, Vanille, Tee, Kaffee, Kakao.

Mit verschiedenen Einlagen: Käse, Makkaroni (weich gekocht), Gewürzen (weich), Früchten, ganz weichen, ganz süßen.

\+ Carameleierstich.

Vorschrift: Das Kochgeschirr wird, bevor Eiermischung darin gegeben, mit hell caramelisiertem Zucker gleichmäßig ausgefüttert. Eierstichmischung aus Ganzei; um so feiner und nahrhafter, je mehr Dotter auf Ganzei und je mehr Rahm für Milch.

\+ 48. **Rührei** mager, ganz weich. Mit Geschmackszusätzen und Einlagen: geriebener Käse (Fondue à la Brillat-Savarin, $^1/_5$ Käse), Fisch, Fleisch, Kräuter, Gemüse, Tomate; alles ganz weich.

\+ 49. **Eiercreme** in Tassen. Auf 1 Ei Zucker 15, Citronensaft 15, auf schwacher Wärme leicht gestockt, in kleiner Form anzurichten.

\+ 50. **Künstlich gestockte Eiergelees.**

1 Ganzei 45 oder 2 Dotter 30, in Milch oder Rahm 250, glatt gerührt, Gelatine 2 Bl. aufgelöst, gestockt wie in 43.

\+ + *a)* Eierschnee-Rahmschnee-Gelee mit Früchten.

Vorschrift: Ei 1 Stück 50, Schlagrahm ($^1/_{16}$ *l*) 60, Zucker 45, Fruchtsaft, 3 Eßlöffel, 45, Gelatine 3 Bl. 6, Banane. Dotter mit Zucker weiß gerührt; Eiweiß und Rahm jedes für sich steif geschlagen mit dem Zucker; leichter Hand nacheinander eingerührt und mit Gelatine (aufgeweicht, abgekühlt); in Glasschale gegeben, mit Bananenscheiben in Lagen dazwischen (oder mit anderen ganz weichen und süßen Früchten) in Kälte gestockt.

Diese Vorschrift gibt ein Beispiel eines weitestgehenden Lockerungsverfahrens (günstig für leichteste Eßbarkeit und Vergrößerung der Angriffsfläche für die Verdauung, vgl. p. 528), indem hier Rahmschnee und Eierschnee beide zur Verwendung kommen.

\+ *b)* Rahmschnee mit Geschmackszusätzen (Tee, Kaffee, Kakao, Wein, Früchtenpüree) ist als eigene Speise gut verwendbar (hoher Nährwert).

c) Meringue, spanischer Wind. Eiweißschnee mit doppelter Menge Zucker steif geschlagen und ganz leicht gebacken, ist nach Umständen diätetisch sehr verwendbare (konzentriert nahrhafte) Speise (mit Kakao u. s. w.).

51. **Eiercreme-Eis.** Wenn leicht gefroren, kann es für Krankentisch auch verwendbar werden; bei kühler Diät (wenn man es im Munde schmelzen läßt).

52. *a)* **Eierpfannkuchen,** aufgelaufener Eierpfannkuchen. Eiermischung, echt (ohne Mehl) verwendbar, wenn auf ganz fettarmer Pfanne gebacken.

b) Aufgelaufener Eierpfannkuchen aus Eiauflaufmischung. Dotter erst für sich, Eiweißschnee zuletzt, hat den Vorteil der stärkeren Lockerung (Oberflächenvergrößerung); das Backen auf der Pfanne ganz mager.

\+ *c)* Eierauflauf mit Auflaufeiermischung in Form (ganz unverfettet) gebacken, leicht gewürzt, leicht gesalzen (für Fisch-, Fleisch-, Käse-, Gemüseeinlagen), leicht gesüßt (für Einlage weichster, süßester, vollreifer Früchte), auch in Mischung mit Kakao.

53. **Mehl-, Grieß-, Grützespeisen:**

Teigware. Makkaroni, Nudeln. Die trockene, käufliche Ware sehr nährstoffreich, wird aber erst genießbar durch Kochen (Dauerkochen, Backen) unter großer Wasseraufnahme und ist dann recht nährstoffarm geworden; kann indessen, neben leichter Würzung, verschiedentlich angereichert werden (Rahm, Butter [sparsam], Käse, Zucker, Ei), auch in +Auflaufteigen:

Vorschrift. Makkaroni-, Nudelauflauf: Makkaroni 125 (weich gekocht in Wasser, durch Dauerkochen), Ei 5 Stück, Rahm 125, erst Dotter, dann Eiweißschnee in Form leicht gebacken.

Makkaronisalate zulässig mit Saucen 35*c*, *d*, 38*a*, *b* (ganz frisch gemischt).

54. **Brot und Backware.** Des Zusammenhanges wegen wird das Brot, obgleich mehr den kleineren Mahlzeiten angehörend, hier mit den übrigen Backwaren unter Hauptmahlzeit I besprochen.

Die Küche soll sich besonders hier die Aufgabe stellen, in jeder anderen Weise lieber, als durch Verfettung, den erwünschten vollen Wohlgeschmack zuwege zu bringen, ganz besonders durch Entwicklung einfachster Zubereitungen zu höchster Vollkommenheit (vgl. p. 526ff. u. Kochlehrbuch und Kochbuch, p. 10).

Dieser Grundsatz der diätetischen Küche ist hier ganz besonders zu beherzigen, einmal weil die Backware einen so beherrschenden Platz in unserer Ernährung einnimmt, und zweitens — und nicht zum wenigsten — weil in dem Kapitel der Mehlspeisen die Verfettung sich besonders breit macht.

In bezug auf Mehlmaterial wird allgemein diätetisch das feinere bis feinste Mehl vorzuziehen sein, während doch aber die gröberen Mehle von Roggen und Weizen (zwei diätetisch wesentlich gleichwertige Kornsorten) einer gewissen diätetischen Aufgabe entsprechen, indem sie, in sehr vorteilhafter Weise, zu den wertvollsten diätetisch stuhlanregenden Mitteln gehören, woneben auch der mit der Kleie verbundene Reichtum an Vitaminen Rücksicht verdient.

In bezug auf Hebemittel (Gärungsmittel u. s. w.), der Teige, ist die Hefegärung entschieden vorzuziehen; daneben Backpulver vorteilhaft. Gutes Aufgehen (Lockerung) der Teige überhaupt von grundlegender diätetischer Bedeutung.

Anreicherung der Teige am besten durch Milch, Rahm, Ei, Zucker, leichtes Gewürz, ganz wenig auch mit Butter (Margarine).

Geknetete Teige.

Ohne Verfettung:

\+ *a)* Wasserteigbrot aus Roggen, Weizen.

Verfettungsstufe I:

\+ *b)* Milchteigbrot von Weizen, Roggen, nahrhafter je nach Verwendung von entrahmter und ganzer Milch und schmackhafter.

c) Grobbrot von Roggen und Weizen (Grahambrot), nach Umständen vorteilhaft, als stuhlgangfördernd.

\+ *d)* Verfeinertes Brot mit Zusatz von Zucker 125—200 auf 1000 Mehl, Ei 2—8 Stück auf 1000 und Butter 30—80 auf 1000, leichtes Gewürz (Abwechslung, verfeinerter Geschmack, erhöhter Nährwert).

Verfettungsstufe II:

55. **Backwerk** mit Fetteinmischung (Butter u. s. w.) bis ca. 120 auf 1000 Mehl und etwas reichlicher Ei und Gewürz (für Kringel, Stolle, Gugelhupf, Savarin, Brioche u. s. w.).

Gerührte Teige.

Verfettungsstufe III:

÷÷ 56. *a)* **Kuchen** mit Verfettung bis 1000 Fett auf 1000 Mehl (Mürbeteig, Blätterteig, Sandteig u. dgl.).

÷÷ *b)* Mehlspeisen in Fett auf Pfanne gebraten. Mehlplinsen, Pfannkuchen u. dgl. ganz unzulässig.

÷÷ *c)* Mehlspeisen in Fett gekocht (Räderkuchen, Berliner Pfannkuchen u. dgl.) ganz unzulässig.

57. **Feines Gebäck,** magerer Kuchen dagegen sehr allgemein verwendbar als:

++ *a)* Zuckerbrot (Biskuit). Nur Mehl, Zucker, Ei, Milch und leichtes Gewürz.

Vorschrift. Mehl feines[1] 125, Zucker 150—250, Ei 6—8 Stück ca. 250. Einfach zusammengerührt, sehr fleißig. Vorteilhaft als Auflaufteig.

[1] Kartoffelmehl ganz oder teilweise gut.

\+ *b)* Honig-, Sirupkuchen, sehr einfach gewürzt. NB. stuhlgangfördernd.

Vorschrift. Honigkuchen, einfacher: Mehl 500, Honig 250, Zucker dunkel 250, Butter 20, Milch 1/4 *l* 250, doppeltkohlensaures Natron 1 Teelöffel, Kaneel, Nelke (wenig). Zu Teig verarbeitet, in Form gebacken; ebenso mit Sirup, ganz oder teilweise.

\+ + 58. **Zweimal gebackenes, mageres.** Vorzüglich verwendbar (ganz wie Cakes 59), weil zum guten Kauen zwingend, weil stark Speichelabsonderung anregend und schnell speichelaufsaugend, ferner weil ein zweites Mal vorpräpariert, auf den Weg zum Zucker (dextrinisiert).

\+ + Zwieback aus mageren Teigen, nach 54*d*.

\+ + Röstbrot ganz ohne Butter (Fettstoff) geröstet in Schnitten, eventuell mit Zucker (in Würfeln).

\+ 59. **Trocken Gebackenes,** Cakes aus mageren, trockenen Teigen.

Vorschrift. Weizen-, Hafer-, Roggencakes: Mehl 250, Zucker 30, Butter 25, Ei 2 Stück 100. Gut gerührt mit nötigster Flüssigkeit, ganz dünn ausgerollt, geprickelt, ausgestochen, bei ganz leichter Wärme gebacken.

Grahamcakes, stuhlgangfördernd.

Grobes Mehl 125, feines Mehl 125, Rahm 200.

60. **Mandelteig,** sehr nahrhaft; mit völlig feinzerteilten Mandeln bereitet, gewiß leicht verdaulich, in der Regel gut bekömmlich.

Vorschrift. Marzipan: Mandeln 250, Zucker 250, Eiweiß 1 Stück 30. Mandeln gebrüht, geschält, mit Zucker und Eiweiß ganz fein zerstoßen, leicht gewürzt (Rosenwasser, Citrone, Vanille); kann, auf Platte ausgerollt, leicht gebacken werden.

61. **Mehl-Grieß-Omelette, Pudding;** 4 Haupttypen:

A. Mehlstoff naturell.

\+ *a)* Mehlpudding.

Vorschrift. Mehl 100, Milch 1 *l*, 1000, Ei 6 Stück, Zucker 75, Citrone (und leichtes anderes Gewürz) gut miteinander verquirlt, in Form auf Wasserbad im Ofen gargebacken (gekocht), gestürzt anzurichten.

÷ *b)* Mehl-, Grießpudding, abgebacken.

Vorschrift. Mehl 125, mit Butter 100 abgebacken, abgerührt mit Zucker 100 und weißgerührten Eiern 10 Stück (auch als Auflaufteig) in Wasserbad gekocht, gestürzt angerichtet.

B. Mehlstoff vorpräpariert (Brei, Brot).

\+ + *c)* Mehl-Grieß-Brei, Omelette (Auflauf).

Vorschrift. Tapioka 100, Milch 1/2 *l*, Zucker 75, Ei 6 Stück, Gewürz (leichtes). Tapioka (oder auch andere Grieße oder Grützen, Reis, Weizen) mit der Milch zu Brei verkocht (Regeln unter 4), abgekühlt, mit Dottern verrührt, mit leichtem Gewürz, Eiweißschnee zuletzt, in Form im Ofen gebacken.

\+ + *d)* Brotpudding (-auflauf).

Vorschrift. Weißbrot 125, Butter 15, Zucker 60, Zwetschken 100, Rahm 250, Ei 6 Stück, Brot geröstet, zerstoßen, in Rahm aufgeweicht, mit Dottern und mit den (sehr weichgekochten) Zwetschken, glatt gerührt und mit der Butter, zuletzt mit Eiweißen in steifem Schnee; in mit Butter ausgestrichener Form, auf Wasserbad gekocht oder im Ofen gebacken.

62. **Mehl-, Grieß-, Brotklöße.**

÷ ÷ *a)* Fett abgebackene.

\+ *b)* Magere (gerührte).

Vorschrift. Mehl, Eier 100, Milch 200, zu steifem Brei gekocht (4), gekühlt, mit Eiern, 2 Stück, gut verrührt, zu Klößen ausgestochen, in Wasser oder Bouillon gekocht, auch mit + + Brot.

63. **Hülsenfrüchte** für Krankenkost wenig verwendbar; jedenfalls nur nach langem Einweichen (24—36 Stunden), Dauerkochen und Durchstreichen.

Zu einfachen Hülsenfrüchteteigen verwendet, mit weichen Kräutern und Gemüsen gerührt oder mit äußerst fein gestoßenen Nüssen und mit Brot (Zwieback); gekocht. Auflaufteig vorzuziehen.

NB. Das vegetarisch übliche Braten solcher Teige in reichlich Fett auf Pfanne ganz unzulässig.

64. **Früchte und Früchtespeisen.**

Auswahl: Verwendbar nur völlig reife, völlig süße und ganz weiche Früchte, im Munde völlig zerschmelzende; damit wären alle kleinkernigen Früchte in Substanz ausgeschlossen (Himbeeren, Brombeeren, Stachel-, Johannis-, Blau-, Preiselbeeren, Feigen), besonders bei irgendwie vulnerabler Magendarmschleimhaut.

Nußartige Früchte wegen schwerster Zerteilbarkeit nur in allerfeinster Zerteiltheit verwendbar (Nuß-, Mandelteige s. 60).

++ Banane, eine auch roh für die meisten Fälle ideale Frucht.

Tomate recht verwendbar, als säuerliches Genußmittel.

+ Kastanie, weich geröstet oder gekocht in Püree, sehr verwendbar.

Reinmachen: Äußerst genaue Entfernung aller zäheren, festeren Teile (Häute, Schalen, Kerne, Kernhäuser u. s. w.).

Wärmeeinwirkung für härtere Früchte notwendig, für nicht wenige von Natur ganz weiche Früchte unnötig (vollreife Pflaume, Reineclaude, weichste Sommerbirne u. dgl. im Munde leicht zerfließend). NB. Gewisse Birnensorten härter nach Kochen. Entweder Kochen, Dämpfen oder trockenes Backen.

65. **Früchte naturell:**

a) roh (vgl. 64);

+ *b)* gebacken.

66. **Fruchtsäfte** von süßen, vollreifen Früchten:

a) Kalt abgelaufen, das feinste.

b) Kalt abgepreßt, weniger fein.

c) Abgepreßt nach Kochen, am wenigsten fein.

67. **Püreeform** für gewöhnlich überflüssig, bei rechter Auswahl (Weichheit von Natur oder durch Wärme).

68. **Getrocknete Früchte** können vielfach verwendbar werden, wenn sie, gut aufgeweicht (24—36 Stunden und mehr), bei genügend langer Wärmeeinwirkung (Dauerkochen) völlig weich geworden sind.

69. **Säuresättigung der Früchte** kann wertvoll werden, wo Säurewirkung (stuhlganganregend) unerwünscht.

Vorschrift. Getrocknete Früchte (Zwetschke, Birne, Apfel, Pfirsich) 12—36 Stunden in kaltes Wasser gestellt, mit doppeltkohlensaurem Natron ca. 1 Teelöffel auf 1/2 *kg* Frucht (nach Umständen mehr). In demselben Wasser gargekocht (Dauerkochen).

70. **Fruchtsaftspeise.**

a) Mit Mehl gestockt.

Vorschrift. Rote Grütze: Fruchtsaft (66 *a*, *b*, *c*) 500, Sagomehl 50, Zucker 500, miteinander gut verkocht (mit Kartoffelmehl 60; nur kurz zu kochen).

b) Agar-Agar oder Gelatine-Fruchtgelee. Auf 1000 Saft Agar-Agar 6, auf 1000 Saft Gelatine 5 Bl. 10.

71. **Fruchtkompote** aus erlaubten Früchten, mit Zucker ganz weich gekocht.

Fruchtpürees. Weiche Früchte roh, härtere Früchte gekocht, durchgeschlagen, gesüßt, leicht gewürzt.

Fruchtsalate. Weichste, reifste Früchte zerschnitten; mit Mischung von Wasser, Fruchtsaft (Zucker), etwas Wein, leichtem Gewürz angerührt.

72. **Wein-Nachspeise,** Weingelee.

Weiß-, Rotwein 500, Wasser 250, Zucker bis 250, Gelatine 2—3 Blatt 6, mit Portwein 250.

73. **Saucen zu Neben- und Nachspeisen.** Zu Rahmgelee (43), Ei-Rahmgelee (50*a*), Mehlspeisen (61), Weingelee (71) u. s. w.:

a) Fruchtsaftsauce, α) klare, Fruchtsaft sauer, Zucker, Rotwein zu gleichen Teilen, kalt vermischt oder erwärmt; β) mager abgerührt.

Fruchtsaft süß 250, Dotter 2 Stück, oder mit Brotbrei 20–25 (nach 35*c*) oder Mehlbrei (nach 35*d*).

÷÷ Fruchtsaft süß, mit abgebackenem Mehl.

b) Weinsauce klar oder abgerührt wie *a*.

\+ *c)* Eiercremesauce (für Mehlspeisen) echte (nach 31) und süße.

Dottersauce (Chaudeau), gewöhnliche Eier-Vanillencremesauce (Dotter 2 Stück, Milch 250, Zucker 15, Vanille, leicht erwärmt bis dicklich).

d) Schokoladensauce aus Schokolade gerieben 100, Wasser 250, Rahm 30, leichtem Gewürz, gekocht.

B. Zweite, kleinere Hauptmahlzeit.

Neben der großen Hauptmahlzeit werden wir meistens eine zweite kleinere Hauptmahlzeit haben; sehr verschiedenen Inhalts und zu verschiedenen Tageszeiten, je nach Land und Leuten:

Frankreich: Déjeuner, inmitten des Tages, mit Bouillon, einer Hauptspeise (Fleisch, Fisch u. s. w.), Dessert; oftmals noch eine Zwischenspeise (kalt oder warm). Englisch: Breakfast mit Porridge, Ei, Fisch, Fleisch (Bacon), Tee. Dänemark: Zu Mitte des Tages kleines warmes (aufgewärmtes) Gericht von Ei, Fisch, Fleisch oder Gemüse und kalter Aufschnitt mit Kaffee (oder Tee), auch ohne Warmes. Alles bei sog. „besseren Leuten". Deutschland sehr verschieden nach Nord, Süd, Ost, West.

Im ganzen als eine abgekürzte und etwas vereinfachte Form der großen Hauptmahlzeit aufzufassen; und dementsprechend wesentlich aus denselben Speisegruppen zusammenstellbar wie die große: mit Vorspeise, Hauptspeise, Nachspeise (warme Hauptspeise oder Vorspeise nach Umständen wegfallend).

\+ 74. Als **Vorspeise** verwendbar: Milchsuppe (1), Gemüsemilchsuppe (2), Wasserrahmbrei (5), Fleischsuppe, Gemüsesuppe (7), Bier-Brotsuppe (6, 11), Mehl-, Grieß-, Grützespeise.

Vorschrift. Wassersuppe:

\+ *a)* Mit Stärke (Arrow-root, Salep) 10, Wasser 250, Zucker 15, Salz. Einweichen 1 Stunde, Vorkochen 10 Minuten, Nachkochen 1–2 Stunden, gewürzt, Rotwein. NB. Das allgemein übliche ganz kurze Kochen völlig ungenügend.

\+ *b)* Mit Mehl (Reis-, Hafer-): Mehl 30, Wasser 1000, Zucker 50. Einweichen 1 Stunde, Vorkochen 10 Minuten, Nachkochen ca. 2 Stunden, auch mit Dotter verrührt, leicht gewürzt.

\+ *c)* Mit Grieß oder Grütze, durchgeschlagen („Ptisane"). Grieß oder Grütze 40, Wasser 1000, Einweichen 3–12 Stunden, Vorkochen 15–25 Minuten, Nachkochen 3–6 Stunden, durchgeschlagen, leicht gewürzt.

++ *d)* Aus vorpräparierten Mehlstoffen (Mehlen, Flocken und Brot). Einweichen 1 Stunde, Vorkochen 10 Minuten, Nachkochen ca. 2 Stunden, durchgeschlagen, Mehl-, Grütze-, Dick-, Dünnbrei (nach 3), Brotsuppe (6*b*).

75. Als **Hauptspeise** resp. Nachspeise (Dessert). Milchspeisen: ++ Dicke Milch (42*a*), Käsemilch (42*b*). Eierspeisen: + Ei weich (44), gedämpft (45), aufgelaufen (46), Rührei (48), Eierauflauf (52*c*). Fleisch-Fischspeise: Fisch ++ dampfgekocht (20), + geröstet (20), gekocht (24*a*), gedämpft (24*b*), mager gebraten (24*h*), aufgewärmt (25).

Fisch-Fleischteige einfachster Art (26); ++ Auflauf.

Salzfleisch, Rauchfleisch (27, 28) ganz mürbe.

\+ Saucen dazu, einfachster Art (30, 31, 33*b*, *c*, 35*a*, *b*, *c*, 38*a*, *b*, *d*, *e*, *h*, *i*, *k*, 41).

Frikassee, Ragout nach 39*a*, *b*.

\+ Mehlspeise: Makkaroni, Nudeln (nach 53), Brot als größere Zulage, Wasserbrot (54*a*), Milchbrot (54*b*), verfeinertes (54*d*), Backwerk (55), magere Kuchen (57*a*, *b*), ++ zweimal Gebackenes (58), Cakes (59).

Gemüsespeise: Naturell (17, 18), einfach abgekocht; NB. Dampf-, Dauerkochen (17), gebacken, in Farcen (19), mager gebraten, +Auflauf.

Früchtenspeise roh, weichster, reifster, süßester Art (64), weichgekocht, gebacken, einfach gekocht (Kompott), Fruchtgelees (70).

76. **Kalte Speisen:** +Käse, weicher, frischer (42*c*) und andere ganz weiche Sorten, nicht scharfe, nicht zähe; Buttermilchkäse (42), +Kaviar, frischer.

Fisch: Hering gesalzen, gut ausgewässert (in Wasser oder Milch 24 Stunden).

Fleisch kalt (nach 24).

Fleischfarcen kalt (nach 26).

Butter frische; im allgemeinen feine Pflanzenbutter ebenso gut.

Getränk:

\+ 77. **Milch** frisch, kalt, warm, eventuell modifiziert, nämlich mit Rücksicht auf die persönlich sehr verschiedene Bekömmlichkeit (Idiosynkrasie) für Milch.

Mittel für bessere Bekömmlichkeit. In Fällen kalt, in anderen warm zu wählen. Manchmal hilft Verdünnung mit Wasser, noch besser mit Kalkwasser, oder auch Verfettung als Rahmmischung (zugleich Nährwertsteigerung); noch besser kann helfen: Zusammenkochen mit mehligen Stoffen.

Unbedingt sicherstes Mittel, um die Milch vor dichter Koagelbildung im Magen (häufiger Anlaß zu schlechter Bekömmlichkeit) zu bewahren, bleibt aber die Herstellung +**koagulierter Milch**, in welcher Richtung als günstig zu nennen: Buttermilch, dicke Milch, Käsemilch (frischer Quark), die manchmal völlig gut vertragen werden, wo frische Milch Beschwerde macht, wie auch:

\+ Gelabte Milch mit dem Labferment Pegnin (v. Dungern) bereitet oder mit verschiedener Labessenz, bei nur 40°; wodurch feinste Koagulation erreicht; mit Löffel verspeist oder glatt geschlagen zu trinken.

\+ Yoghurt oder Ya-urt vorzüglich verwendbar.

Bier. Frisches, alkoholleichtes; extraktreiches Malzbier von höherem Nährwert. Kalt oder warme Biergetränke:

\+ 78. **Milch, Rahmbier.**

Vollmilch oder Rahm 125, Malzbier 125, Zucker 15, aufgekocht jedes für sich, allmählich vermischt.

\+ Eierbier.

Ei 1 Stück oder Dotter 2 Stück, mit Zucker 15, verquirlt mit Bier, leichtes Malzbier 150, aufgekocht, allmählich zusammengeschlagen, leichtes Gewürz (Zimt).

C. Kleine Mahlzeiten (2–3).

\+ Brot, Wasser-, Milchteigbrot aus Roggen- und Weizenfeinmehl, Grobbrot von Roggen- und Weizengrobmehl mit Hefegärung, verfeinertes Brot (54).

Einfaches Backwerk (55), +magere Kuchen, Gebäck (57).

++ Zweimal und trocken Gebackenes: Zwieback (58), Cakes (59).

++ Röstbrot.

79. **Kuhbutter** oder Pflanzenbutter.

Weiche Speisefette (Schweine-, Gänse-, Entenfett); leicht gewürzt.

\+ **Honig** meistens verwendbar (bei Magendarmunruhe?).

Verschiedene flüssige Mehl-, Grieß-, Grützespeisen. Dünn-, Dickbreie: vornehmlich mit Durchstreichen (nach 5, 6, 7, 14), auch ohne (nach denselben Nummern).

\+ Mehlspeise nach 1, 2, 3, 4, dicke Milch, Käsemilch (42*a*, *b*).

\+ Käse frisch, weich (42).

\+ Eierspeisen einfach, weich (44), gedämpft (45).

An Getränken:

\+ Milch, süß, entrahmt, kalt, warm, leicht angereichert oder auch leicht gewürzt (vgl. über verschiedene Bekömmlichkeit der Milch 77).

Rahm, ganz oder in Rahmmilchmischung; nach Umständen durch erhöhten Nährwert nützlich.

Buttermilch, möglichst wenig sauer (77).

\+ Dicke Milch, gequirlt (77) als Getränk.

Bier, warm, kalt, Eierbier (78), Milchbier (78), Biersuppe (6*b*, 11).

80. **Tee** darf nur kurze Zeit ziehen; gewöhnliche Zubereitung: 1 Teelöffel Blätter zu großer Tasse in den angewärmten Teetopf gegeben, Wasser, scharf kochendes, aufgegossen, entweder das ganze auf einmal oder (sparsamer) erst ein Teil des Wassers aufgegossen, einige Minuten ziehen gelassen, dann das übrige Wasser. Am feinsten und unschuldigsten so: Tee auf einem Sieb mit dem kochenden Wasser durchgossen.

Leicht erregend und in schwacher Zubereitung sehr allgemein verwendbar; erhält Nährwert erst durch Zusatz von Zucker, Milch, Rahm, auch Eigelb.

Die erregende Wirkung des Tees wesentlich durch das Alkaloid Theïn, des Kaffees durch das dem Theïn wesentlich entsprechende Coffeïn, steht natürlicherweise im Verhältnis zur Stärke des Aufgusses. Das besonders starke englische Teegetränk ist zu verbieten, während in Dänemark viel eher der

81. **Kaffee** zu verbieten wäre, weil man dort, besonders die Wasch- und Fischfrauen, den Kaffee sehr stark haben wollen, und viel davon. In Deutschland, wo unter allgemeinbürgerlichen Verhältnissen der Kaffee meistens recht dünn ausfällt, wird man ihn wohl seltener zu verbieten haben. Die belebende Wirkung eines starken Kaffees (heiß) kann nützlich werden.

Für gewöhnlich verwendbares Kaffeegetränk rechne man 15—20 *g* Bohnen auf 250 Wasser (getrichtert).

Kaffeersatzmittel (Kathreiner u. s. w.) sind empfehlenswert.

82. **Das Kakaogetränk,** Schokolade, mit dem, dem Thein und Coffein chemisch wesentlich gleichwertigen, Theobromin, hat meiner Erfahrung nach viel eher direkt erschlaffende, als erregende Wirkung. Ich empfehle es sehr selten. Der praktisch doch recht wenig bedeutende Nährwert des Schokoladegetränkes (süße Schokolade 40 *g*, Kakaopulver 30 *g*, mit Zucker 30 auf Tasse, 250 Milch oder Wasser) wäre zu nennen. Den meisten Nährwert erhält es durch die Begleiter Milch (Rahm) und Zucker.

Nach Umständen (für etwas gleichmäßigere Verteilung der Tageskost auf die verschiedenen Mahlzeiten) könnten hinzukommen: Fleisch, etwas kaltes, in kleiner Portion; Fleischspeise; Gemüsespeise, leichte; Fruchtspeise roh oder weiches Kompott. Als Getränk auch eine Fruchtlimonade.

Mit so großer Mannigfaltigkeit und Freiheit sollte die „Mesodiät“ sich somit aufbauen lassen. Aber nur nach Motto „Multa non multum“, womit von Anfang an bezeichnet wäre, daß die „Mesodiät“, wie ich sie ausführe, bei reicher Auswahl immer doch mit entschiedener Mäßigkeit durchzuführen ist. Viel diätetischer Genuß ist mit dieser Diät vereinbar und soll möglichst berücksichtigt werden; sogar verschiedene Raffinements, überall aber innerhalb ganz bestimmter

Grenzen mit Einfachheit in Auswahl, Mischung und Zubereitung und auch in Menge, wie das alles im vorigen besprochen ist. Mit Verstand läßt sich die Mesodiät nach Umständen nuancieren, unter Rücksicht auf verschiedenste individuelle Bedingungen und pathologische Zustände.

II. Mehr—Weniger (Hyper—Hypo) gegen Meso.

Der mir hier zur Verfügung stehende Platz verbietet mir, umfassender zu detaillieren. Nur in knappen Hauptzügen darf ich hier diese Sache besprechen. Auf Einiges ist schon im vorigen in der Richtung hingewiesen, nämlich in bezug auf besonders nährende und stuhlgangfördernde Elemente.

Selbstverständlich scheint es mir, daß nur auf Grundlage eines strikte etablierten Mittelmaßes ein Mehr bzw. Weniger rationell und klar aufzustellen ist: 1. ein Mehr—Weniger in bezug auf Ganzmenge der Nahrung, d. i. in quantitativer Richtung; 2. in bezug auf Eiweiß, Fett, Kohlenhydrat, eventuell Wasser und Mineralstoffe, Purinstoffe, Ergänzungsstoffe, d. i. in quanti-qualitativer Richtung; oder 3. in bezug auf Volumen, Temperatur, Konsistenz (Zerteiltheit, Zerteilbarkeit, Flüssigkeit), d. i. in qualitativer Richtung. Also ein Diätformensystem nicht nach speziellen Krankheiten, sondern ein Diätformensystem nach allgemeinen diätetischen Eigenschaften. Auf dessen rationelle logische Entwickelung kommt es, meine ich, sehr wesentlich an für Fortschritt in der Theorie, wie entschieden auch direkt in der Praxis diätetischer Therapie.

Ergänzungsstoffe, Vitamine, akzessorische Nährstoffe, Eutonine, Nutramine u. s. w.

Mit der Mesodiätfrage verknüpft sich ganz genau die Frage von der Verwendung und praktischen Verwertung dieser Stoffgruppe; eine Frage von höchstem theoretischen und praktischen Reiz, die in letzteren Zeiten, bei äußerst lebhafter Bearbeitung, mehr an Kompliziertheit als an Klarheit zugenommen hat, die aber mit steigender Klarheit die ganze Ernährungslehre für Kranke und Gesunde nach und nach revolutionieren wird.

Völlig klar dürfte es indessen bereits geworden sein, daß es in dieser Sache nicht nur ein entschiedenes Zuwenig gibt; wo es denn zur Entfaltung specifischer Krankheitsbilder kommt, die wir vorläufig als „Avitaminosen" zusammenfassen.

Es muß gewiß andere Grade geben, so ein „Gerade genügend", ein Meso und daneben wohl auch ein in der Stille, doch aber sicher wirkendes, wenn auch undeutlicher faßbares „krankmachendes, leichteres Zuwenig".

In der Richtung ist an eine ganze Reihe von Momenten zu denken: an die Existenz der Wachstumsvitamine, an die appetitanregenden und Magensaftabsonderung anregenden Kräfte dieser Stoffe (und die dementsprechend entstehende Anorexie beim Fehlen), an die behauptete Wirkung der Vitamine als Sparmittel, für Eiweiß und als Regulatoren des Purinstoffwechsels und Diabetesstoffwechsels; ferner an sporadische und abortiv vorkommende Beri-Beri-Fälle, ferner an latente Fälle von Beri-Beri, wo irgend ein äußeres Agens zu einem, oftmals besonders heftigen, Hervorbrechen der Krankheit führt, und Fälle, wo eine, von manifesten Beri-Beri-Symptomen freie, säugende Mutter die Krankheit beim Säugling zum Ausbruch kommen läßt.

All solches dürfte uns ernstlich denken lassen an Zwischengrade von Krankheiten und Krankheitszuständen bei Zwischengraden eines Ergänzungsstoffmangels. Derselbe Gedankengang, bei dem Schüffner zu der Frage gekommen: ob

es nicht auch eine in Europa endemische Beri-Beri gebe; indem er dabei auf verschiedene neuritische Krankheitszustände hinweist, die unter die „Avitaminosen“ nicht direkt einzureihen wären.

Eine gewisse Reichlichkeit, ein Optimum der Ergänzungsstoffe, dürfte es doch wohl auch geben für höchste Entfaltung geistiger und körperlicher Tätigkeit.

Von einem schädlichen Zuviel solcher Stoffe wird wohl nicht zu reden sein (und doch! wer weiß?).

Daß bei einer wohl, in allseitiger Mischung, mit gewisser vegetarischer Tendenz durchgeführten, Mesodiät ein Mangel an Ergänzungsstoffen nicht aufkommen wird, davon dürfen wir ausgehen. Dies schließt jedoch keineswegs aus, es wird dagegen durch verschiedene Momente (vgl. oben) wahrscheinlich, daß gemeinhin ein Überschuß an Ergänzungsstoffen anzustreben ist; daß jedenfalls auch in gemischter Kost von diesem Gesichtspunkte aus starkes Gewicht zu legen ist auf

Rechte Auswahl und Zubereitung.

Die Hülsenfrüchte werden zu den an Ergänzungsstoffen, an Vitaminen reichsten Nahrungsmitteln gerechnet. Aber erstmal haben die getrockneten Hülsenfrüchte sicher an diesbezüglicher Güte wesentlich verloren (getrocknete Erbsen sind doch als gegen Beri-Beri schützend besonders genannt worden). Daneben bleibt hier die Notwendigkeit einer besonders gründlichen Zubereitung bedenklich (mechanisch durch Schälen, thermisch durch andauerndes Kochen).

Bei allen Nahrungsmitteln ist überhaupt ein gründlicheres Trocknen und höhere Wärmeeinwirkung mehr weniger deletär für die Ergänzungsstoffe, wobei eine schädliche Denaturierung zu stande kommt.

Weswegen denn das Dauerkochen mit anfänglich höherer, aber kurzer und danach niedrigerer Wärmeeinwirkung (etwa 70—90°) einhergehend, auch von diesem Gesichtspunkte aus so vorteilhaft wird.

Die Gemüse sind auch hervorzuheben als nicht nur mineralstoffreiche, sondern auch besonders ergänzungsstoffreiche (vitaminreiche) Genuß- und Nahrungsmittel, vor allem junge, grüne, lebhaft wachsende und frische; und ganz besonders wäre daneben die Kartoffel hervorzuheben. Bei Skorbut werden als besonders günstig genannt: Sauerampfer, Löwenzahn, Salate, Weißkohl, Karotten. Getrocknete Gemüse von sehr zweifelhafter Güte.

Gegen Wärme sind die Gemüse sehr verschieden empfindlich, Karotten und Blumenkohl sehr stark, die Kartoffel weniger. Im ganzen aber sehr stark Gewicht zu legen auf möglichst geringe Denaturierung aller Gemüse durch längere und höhere Wärme (und Trocknen). Daher auch hier vorzugsweise: Dämpfen (in wenig Flüssigkeit), Dampfkochen, vor allem Dauerkochen; und Mitessen der Brühe ratsam.

Körnerfrüchte sind sehr verschieden, im ganzen nicht besonders reich an Ergänzungsstoffen. Bei der mechanischen Bearbeitung, dem Schälen, leidet der Inhalt, indem diese Stoffe meistens in innersten Schalenschichten resp. den äußersten Mehlkernschichten (Aleuronatschicht) ihren Platz haben und mit der Kleie entfernt werden. Wobei das Mehl um so feiner, weißer, so auch um so ärmer wird an Ergänzungsstoffen. Weswegen denn auch das gröbere Mehl und die daraus hergestellte Backware, gröberes Weizenbrot (Grahambrot), Ganzbrot, Graubrot von diesem Gesichtspunkte aus Vorteil darbietet; während ganz feine Mehlpräparate, Kindermehle entschieden geschädigt sind, und alle Stärkemehle sehr schwach sind. In der Gerste scheinen die Schutzstoffe doch gleichmäßiger auf das ganze Korn verteilt zu sein.

Bei Wärmeeinwirkung, Kochen, Backen u. s. w. werden die Ergänzungsstoffe umsomehr leiden, je höher und länger die Wirkung. Deshalb das Dauerkochen so wünschenswert.

Früchte sind zu den ergänzungsstoffreichsten Nahrungsmitteln zu rechnen. Vor allem die saftigen, säurereichen und frischen; die konservierten, getrockneten dagegen stark geschädigt. Gewisse Fruchtsäfte, besonders der Citronensaft, der auch gegen Wärme weniger empfindlich ist, haben höheren Ruf als Antiscorbutica. Wärmeeinwirkung möglichst leicht zu gestalten (Dämpfen, Dauerkochen).

Honig wäre im Anschluß hier als vitaminreich anzusprechen.

Die Milch enthält eine Reihe verschiedener Ergänzungsstoffe (Vitamine u. s. w.), im ganzen recht sparsam, sehr verschieden nach Fütterung: Sommermilch, bei Grünfutter, reicher. Sie sind im ganzen gegen Wärme wenig stabil. Daher ganz besonders: frische Milch, Brustmilch (bei infantilem Skorbut). Kurzes Aufkochen scheint weniger schädigend; wiederholtes Kochen umsomehr. In Milchkonserven sollen sie für ganz zerstört gelten.

Eier gelten, doch nicht ohne Widerspruch, als recht reich an Ergänzungsstoffen, vorzugsweise im Dotter.

Fleisch (Fisch) soll frisch, oder halbroh, leicht geröstet, jedenfalls nicht stark durchhitzt sein, um wirksame Ergänzungsstoffe (Vitamine, antiskorbutische Stoffe u. s. w.) zu enthalten. In der Fleischbrühe sollen sie nicht ganz fehlen; sind in Konserven und Extrakten zerstört.

Als ergänzungsstoffkräftige Spezialitäten sind zu nennen: die Hefe, als zu dem vitaminreichsten gerechnet; und die Reiskleie, mit den Präparaten Orypan, Oryzanin.

Das Mehr – die Hyperdjät[1] – Überernährung.

Im Verhältnis zum Mittel.

Die Verordnungsregeln sind hier eher strenger als leichter zu fassen, als bei der Mesodiät – vgl. oben – mit entschiedener Positivität in der Angabe des Erlaubten resp. vorzüglich Anzuempfehlenden. Mit Sicherstellung der Durchführung und Kontrolle der Wirkung, und mit genauer Regelung der Mahlzeiten; eventuell zahlreichere; gute Zeit dazu (Kauen, Kaubarkeit).

Die allgemein diätetische Regel möglichster Konzentration der Speisen wird hier zu specifischer Regel. Höchste Verdaulichkeit (Zerteilbarkeit resp. Zerteiltheit u. s. w.) und beste Auswahl und Zubereitung (Reinmachen, rechtes Aufschließen, mechanisch und thermisch) u. s. w. bleiben vorzüglich wichtige Ansprüche. Die Nichtverfettungsregel und die Regel des sparsamsten künstlichen Würzens dürfte hier nach Umständen wohl etwas weniger strenge zu handhaben sein. Höchste Erträglichkeit, Bekömmlichkeit jedenfalls sehr wünschenswert, ganz wie: günstigste äußere Eigenschaften der Kost (in Geruch, Geschmack, Farbe, Wärmegrad, Homogenität, rechter Konsistenz u. s. w.), höchste Appetenz. Bequemstes, schönstes Anrichten (Gedeck, passende Portionen u. s. w.) wichtig; gewisser Zwang nach Umständen besonders erlaubt.

Die Nahrungsmenge ist im ganzen bewußt zu steigern; vorzugsweise aber gewisse Kostelemente: das Fette, das Mehlige, das Süße.

[1] Meine gräzisierende Terminologie gebe ich hier nicht auf; wenn auch (diplomatisch!) deutschen Einwänden gegenüber, hinterher kommend. Möchte übrigens dabei die Bemerkung nicht unterdrücken, daß einer, in diesen Zeiten sehr wünschenswerten, Neuinternationalisierung unserer Wissenschaft eine einseitige Sympathie für eigensprachliche Terminologie nicht gerade förderlich wäre.

Aus der Milchgruppe werden wir besonders verwenden: Rahmmischungen, Rahm (Rahmschnee 50—51) und Butter, vornehmlich: zu, nicht in den Speisen: fette Saucen (ohne Mehl) 30*a*—*e*, 33*b* u. dgl.; konzentrierte (wasserberaubte) Milchspeisen, wie Quark (42*b* aus fetter Milch), frischer Rahmkäse (42*c*), Rahmschneegelee (43*a*, *b*). Auch Butter-Zucker-Speisen (wie Buttercreme).

Aus der Eigruppe vornehmlich Dotterspeisen, Cremes (50), Dottereierstich (47), Rührei mit Käse (48); und Meringue (50*c*).

Aus der Fisch-, Fleischgruppe verhältnismäßig fettere Sorten heranzuziehen; doch aber mit starker Rücksicht auf flüssigere (nicht talgartige) Fettsorten. Fisch-, Fleischteige in etwas fetterer Mischung (viel Dotter).

In der Mehlstoffgruppe: Milchbrot (54*b*) für Wasserbrot, mit Butter und Ei mäßig verfeinertes Brot (54*d*), mageres Backwerk (55), zuckerreiches Gebäck, Zuckerbrot (57*a*), Honig-, Sirupkuchen (57*b*); ferner: ausgetrocknetes Backwerk, Röstbrot (58), Zwieback (58) und Cakes (59); Mandelteige, feinste (60); Mehl-, Grieß-Dickbrei, Puddings, Omeletten, mäßig mit Rahm, Butter angereichert und mit Eigelb und Zucker (5, 6, 61*a*, *c*, *d*).

In der Hülsenfruchtgruppe weniger zu suchen.

Gemüse verwendbar als Genußmittel, bieten hier den Vorteil, daß sich viel Fett (Rahm, Butter, Margarine) dazu verspeisen läßt. Kartoffel an sich berücksichtigenswert.

Früchte auch wichtige Genußmittel, vorteilhaft bei gleichzeitiger reicher Zuckerzufuhr. Bananen, Kastanien, nußartige Früchte (in feinster Zerteilung) an sich wertvoller.

Genußmittel sehr zu berücksichtigen, doch möglichst einfache, natürliche (vgl. p. 530); erstmal die äußerlich „fernwirkenden“, ferner in einfachster Art entwickeltes natürliches Gewürz, mildeste Zusatzgewürze; Kakao (unentfettet), Schokolade (für Tee, Kaffee) mit Zuckerwirkung, die im ganzen sehr verwendbar; leichtere alkoholische Getränke; Malzbiere vorzüglich.

Das Weniger — das Hypo — Unterernährung.

Im Verhältnis zum Mittel.

Die Hypodiät darf für die Praxis keineswegs einfach als Gegenstück der Hyperdiät hingestellt werden.

Die Genauigkeit ist nicht weniger nötig; bei etwas strengeren Graden noch nötiger; denn Fehler strafen sich viel eher, daher strikte Kontrolle der Wirkung (Gewicht u. s. w.). Anstaltsbehandlung in strengen Fällen, bei langsamer Einführung.

Positivität der Verordnung besonders nötig unter genauer Berücksichtigung diesbezüglichen diätetischen Details, sekundäres Verbieten, neben primär positivem Erlauben, mag in Fällen notwendiger werden. Die Hypodiät soll eine Erziehung sein zur Mäßigkeit, unter Berücksichtigung genau eingezogenen Wissens über persönliche Umstände und Psyche.

Mahlzeiten sehr genau zu regeln; oftmals wohl seltenere.

Möglichst großes Volumen der Kost im Verhältnis zum Nährwert, eine gewisse trügerische Sättigung, wird zu einem Hauptpunkt.

Zur Lebensweise kann die Hypodiät nimmer werden, wenn wir das Vergnügen am Essen unberücksichtigt lassen, und doch wird eine gewisse

erschwerte Eßbarkeit manchmal vorteilhaft zu verwerten sein, eine etwas schwächere Rücksicht auf appetitsteigernde Eigenschaften der Kost (Geschmack, Geruch u. s. w., vgl. p. 528). Ganz absurd ist dagegen der Gedanke, durch positive Schwerverdaulichkeit und einen zu erweckenden Widerwillen gegen die Speise hypodiätetisch wirken zu wollen. In bezug auf

rechte Auswahl und Zubereitung

ist vorerst zu verweisen auf: Sparsamkeit in Richtung auf Fettes, Süßes, Mehliges.

In der Milchgruppe wird entrahmte Milch vorzuziehen sein, wie Buttermilch und Speisen davon (schwach süße), magerer Quark, Buttermilchkäse (42); Butter sehr sparsam, Saucen davon sehr verdünnt. Keine fett abgebackene Saucen (unter Rücksicht auf Nährwert; aber auch auf diätetische Erträglichkeit).

In der Eigruppe vornehmlich verwendbar das Eiweiß und Speisen davon, schwach gesüßte (Eiweißsauce), Eierschnee, Eiweißcrême. Auch eventuell Ganzei, in Rührei (48), mager, bzw. mit Wasser abgerührt, ohne Butter, Eierstich gesalzen (47) mit Gemüsen, gesalzene Omeletten (52).

Die Fisch-, Fleischgruppe bietet: Magere Fleischbrühen und Suppen mit Gemüsen (Julienne, ungeschwitzt), Madeirajus (32), Bouillonsauce 33*a* (mit Milch für Rahm) braune Sauce und andere ganz dünn abgerührte Brotbrei- und Mehlbreisaucen (35*a*, *c*, *d*), Püreesaucen von Fisch (41*a*), Kräutern 41*c*, *e*). An Fischen, magere Sorten, gekocht (24*a*), gedämpft (24*e*) mit reichlich Gemüsen, geröstet; niemals paniert und fett gebraten; magere Fleisch-Fischfarcen (nach 26 mit Eiweiß), gekocht oder ganz mager gebraten; mit mageren Saucen. Fleisch, mageres, in denselben mageren Zubereitungen mit Gemüsen u. s. w., schleswigsche Farce (26), magere Fleischwurst (26) u. dgl.

Unter den pflanzlichen Nahrungsmitteln ist für Körnerfrüchtegruppe zu bemerken, daß die an sich so nahrungsstoffreichen Mehle, Grieße, Grützen, bei Zubereitung, durch Wasseraufnahme, in verschiedenen Graden verdünnt werden, verflüssigt werden und daß durch Verwendung weniger nahrhafter Flüssigkeiten — zum Auskochen, Backen u. s. w. — auch recht niedrige Nährwerte zu erreichen sind. So werden besonders verwendbar im ganzen: Suppen für Dünnbreie, Dünnbreie für Dickbreie: Wassersuppen, gesalzene, leichtsüße Magermilchsuppen und Dünnbreie; während mit dem konzentrierteren Brot sparsamer umzugehen ist; Wasserbrot vorzuziehen, leichte Zuckerzusätze; auch Brotsuppe (6*b*) mit magerem Brot und Wasser oder Dünnbier: Verwendung etwas gröberer (kleienreicherer) Mehle wegen unvollständigerer Ausnutzung günstig. Auch Nudeln, Makkaroni werden verwendbar, weil sie beim Kochen sehr viel Wasser aufnehmen; wenn ganz mager zubereitet, gesalzen, mit Tomate, Käse.

Hülsenfrüchte auch hier weniger günstig.

Gemüse und Gemüsespeisen verdienen weiteste Verwendung wegen des an sich geringen Nährwertes; möglichst naturell, einfach abgekocht, in wenig Wasser (auch Dauerkochen), mit der Brühe angerichtet; mit leichten pflanzlichen Würzen zurechtgemacht; Kartoffeln weniger frei, Kräuter-, Gemüsebrühen in einfachster magerer Zubereitung. Gemüsemilchsuppe (2) in Magermilch gekocht; ganz magere Gemüseteigspeisen (19*a*, *b*) in ganz mageren Mischungen.

Früchte äußerst verschieden verwendbar; was aus folgender durchschnittlicher Zusammenstellung deutlich hervorgeht.

	Eiweiß %	Fett %	Kohlenhydrat %	Calorien
I. Stufe: Gurke, Tomate, Melone, Kürbis, Preißelbeere, Rhabarberstengel	1	–	3	16
II. Stufe: Apfelsine, Erdbeere, Himbeere, Johannesbeere	1	–	8	37
III. „ Zwetsche, Pflaume, Pfirsich, Aprikose, Birne, Apfel, Sauerkirsche, Weintraube	0·5	1	12	55
IV. Stufe: Banane	1·5	0·5	21	138
V. „ Feige, Dattel, trocken	3	–	48	210
VI. „ Kastanie	11	7	69	395
VII. „ Mandeln, Nüsse	18	60	8	665

Also Stufen I—III — unter 100 Calorien — vorzugsweise heranzuziehen, und immer möglichst wenig mit Zucker angereichert. Natürlich süße Sorten daher vorzuziehen, und ist überhaupt säuresättigendes Früchtekochen (69) anzuempfehlen für alle Zubereitungsformen: Säfte (66), Getränke, Suppen (8), Saucen, Kompote, Pürees, Gelees, Teige. Saccharin verwendbar für Zucker.

Genußmittel dürfen auch hier nicht vernachlässigt werden; sind aber selbstverständlich mit verständiger Zurückhaltung zu verwerten, in mäßigen Formen (fernwirkende Momente des Anrichtens, natürlich entwickelte Würzen einfachster Art u. dgl.).

Das Fettstoff-Mehr — Das Lipo-Hypo.

Allgemeinregeln der Verordnung auch hier genau zu beachten.

Das Fettstoff-Mehr wird in den Hauptzügen zusammenfallen mit der Ganz-Mehr-Diät und auch mit einem Eiweiß-Kohlenhydrat-Weniger (einer Protein-Anthrakohydroid-Hypodiät).

Die Nichtverfettungsregel dürfte hier nach Umständen etwas freier einzuhalten sein.

Wir werden bevorzugen:

Rahmgetränke (78), -suppen (1), -saucen (30 *a*), -käse (42 *c*), -gelees (43 *a, b*) und Butter (Fettstoff-, auch Margarinezubereitungen 30), Buttercreme (Butter, Zucker zu gleichen Teilen), Dotterspeisen, -eierstich (47), -getränk und -suppe, Dottercremegelees (50).

Fleisch, Fisch in etwas fetteren Sorten (mit leicht flüssigen Fetten), in mäßig fetten Zubereitungen, auch mit etwas fetteren (rein fetten) Saucen ohne Mehl, Sauce allemande (38), Sauce Maitre d'Hôtel (33 *b*), Sauce poulette (33 *c*), holländische Sauce (echte 30 *d*), Mayonnaise (echte 30 *e*), Saucen vom Bechamel-Typ, mit Rahm (37).

Mehl-, Grützespeisen, im ganzen nach Umständen etwas mehr verfettet, als Milchbrot (teilweise mit Rahm), verfeinertes Brot mit Butter (54 *d*) und mageres Backwerk (55). Zuckerbrot, aus dotterreichen Mischungen mit Rahm für Milch (57 *a*), Rahmbreie, Wasserrahmbrei (5), mit fettem Rahm, Mandelfeige (60).

Die Gemüse werden wir mit Vorteil, ungeachtet des geringen Fettgehaltes, heranziehen können, weil sie sich für reichliche Mitgabe von Fettstoff besonders eignen.

Unter den Früchten wären die nußartigen besonders verwendbar; immer aber sehr feinzerteilt (zermahlen), als Marzipan.

An Genußmitteln: Kakao (unverfettet zu verwerten in Schokoladegetränk, in Milch, mit Rahmschnee, Eigelb).

Das Kohlenhydrat-Mehr — Anthrakohydroid-Hyper

(vegetarische Tendenz).

Eine diätetisch sehr bedeutungsvolle Sache; freilich nicht — jedenfalls nur ausnahmsweise- in den einseitigen mehr oder weniger „religiösen“ Formen des echten Vegetarismus, bei denen wir uns hier nicht aufzuhalten haben. Es soll hier

nur die Rede sein von den mäßigeren Formen, die einer Bezeichnung „vegetarische Tendenz“ entsprechen und die von der rechten Mesodiät mit vegetarischem Anstrich nicht so weit abstehen; bei denen aber doch immer das Eiweiß relativ stärker, das Fett weniger herabgedrückt ist.

Allgemeines:

Die Mahlzeiten werden hier wohl häufigere werden, weil das Ganzvolumen leicht ein großes wird und die Regel des möglichst kleinen Volumens im Verhältnis zum Nährwert hier nicht leicht zu befriedigen ist.

Leichte Verdaulichkeit ist sehr anzustreben; und ist auch erreichbar, bei guter Auswahl unter den pflanzlichen Nahrungsmitteln, ausgiebigem Reinmachen (Entfernung unverdaulicher Teile), sorgfältigster übriger Zubereitung, bei richtiger Wärme und rechten Methoden (Dauerkochen, Dämpfen mit wenig Wasser u.s.w.), um den Nahrungsmitteln — besonders von den Gemüsen gilt es — ihren Nähr- und Genußwert möglichst zu erhalten. Dabei höchste Zerteilbarkeit anzustreben; im allgemeinen mehr als Zerteiltheit.

In der Milchgruppe werden wir weniger zu suchen haben, die Molke doch als milchzuckerhaltig (5%) zu nennen und der Molkenkäse (Myseost 45% Milchzucker).

Der Eigruppe werden wir einen Teil der immerhin nötigen Eiweiß- und Fettzufuhr entnehmen können; und uns dabei des günstigen Purinmangels erinnern. Zubereitungen mehr süß und mehlig, als fett.

Fisch-, Fleischgruppe relativ fern zu halten (Purine!). Verwendbar leichte Brühen mit stärkehaltigen Einlagen (Makkaroni, Nudeln, Mehl-, Grießklößen, Kartoffeln, Kastanien) und Pürees; Brot-, Mehlbreisaucen (35); mit reichlich Gemüsen angerichtete oder zusammengekochte (gedämpfte, gestobte) Fisch-, Fleischspeisen (23*e*), Fisch-, Fleischfarcen mit reichlich Brot (schleswigsche 26) oder Mehl.

Körnerfrüchtegruppe in ganzer Ausdehnung vorzugsweise verwendbar, mehr in gesüßten als verfetteten Zubereitungen: Breien, Teigen, konzentrierter Backware (Röstbrot, Zwieback, Cakes, süße Mehl-, Grießomeletten).

Hülsenfruchtgruppe zweifelhaft, bei höherem Eiweiß- und Puringehalt.

Gemüsegruppe wichtig; vor allem die Kartoffel. Der Nährwert im ganzen niedrig; der Kohlenhydratwert recht verschieden, wie aus folgender Übersicht ersichtlich.

	Eiweiß %	Fett %	Kohlenhydrat %	Calorien
Gruppe I: Sauerampfer, Spinat, Salat, Endivie, Spargel . .	2·0	–	3·0	20
„ II: Blumen-, Rot-, Wirsung- (Savoy-), Weiß-, Rosenkohl, Lauch (Porree), Schneidebohne, Perlbohne	2·5	–	6·0	35
„ III: Rote-, Teltow-Rübe, Möhre, Kohlrabi, Pastinake .	1·5	–	9·0	43
„ IV: Schote, Schwarzwurzel, Grünkohl, Zwiebel, Erdartischocke, Sellerieknolle	3·0	–	12·0	62
„ V: Kartoffel	2·0	–	20·0	90

Dies gibt ganz rund an, wo wir die Kohlenhydrate besonders zu suchen haben.

Im ganzen werden die Gemüse wichtiger für Genuß und Vitaminwert als für Nährwert; deswegen rechte Wärmeeinwirkung (Dauerkochen, Dämpfen); und frische, lieber nicht getrocknete oder anderweitig konservierte Gemüse. Zubereitung und Anrichten relativ mager.

Früchtegruppe, an sich meistens arm an Nährstoffen überhaupt und an Kohlenhydraten, doch stufenweise sehr verschieden; die Kohlenhydrate relativ wertvoller wegen des relativ reichlicheren Zuckeranteils. Einzelne besonders kohlenhydrat-

wertvoller (Banane, Dattel, Kastanien, vgl. Tabelle p. 554). Daneben von hohem Genußwert und auch noch meistens günstig für reiche Zuckerzugabe (in Säften, Sirupen, Kompoten, Pürees, Gelees, Teigen.

Genußmittel auch hier von Wert; Tee, Kaffee, als Zuckerträger, extraktreiche Biere (Malzbier, Mumme, Malzsaft); gesüßte leichte Alkoholgetränke, Weingelees.

Zu fleischfreier Diät — lacto-ovo-vegetabiler Diät — wird die vegetarische Tendenz unter striktem Verbot von Fleisch und Fleischderivaten, unter Zulassung von Milch und Ei. Ein Mittelding ist auch etabliert worden, mit Zulassung von Fisch.

Das Fett-Kohlenhydrat-Mehr — Lipo-Anthrakohydroid-Hyper.

Dahin kommen wir von dem vorigen aus (uns der Überernährung nähernd), indem auch auf die Fettelemente der Kost etwas reichlicher Gewicht gelegt wird.

Aus der Milchgruppe werden wir nach Umständen die etwas fettkonzentrierteren Abkömmlinge (Rahm u. s. w.), fettere Käse u. s. w. begünstigen können.

Das Ei kann für sich und in verschiedenen, vorzugsweise süßen, Speisen als Eiweißträger, und auch des fettkräftigen Eigelbs wegen vorteilhaft verwendet werden; ebenso als sehr schmeichelnder Zusatz zu verschiedensten Mehlspeisen.

Für Fleisch-, Fisch gilt dieselbe Zurückhaltung wie „bei vegetarischer Tendenz". Die fetteren Sorten und Zubereitungen, soweit mit guter Zuträglichkeit übrigens vereinbar, etwas freier verwendbar.

Die Körnerfrüchte, und Speisen davon, behalten die vorzügliche Verwendbarkeit; und vielleicht die Nichtverfettungsregel etwas weniger streng zu beachten, ganz wie in der Gemüsegruppe; bei der außerdem der Verfettung so gut zu entgehen ist durch naturelles Anrichten mit Zugabe gerührter Butter (à l'anglaise 18 oder à la française 18).

Innerhalb der Früchtegruppe werden wir die Stufen IV—VII der Übersicht p. 554 besonders berücksichtigen.

Unter den Genußmitteln wäre unentfetteter Kakao hervorzuheben.

Das Eiweiß-Fett-Mehr — Protein-Lipo-Hyper
(Kohlenhydrat-Weniger — Anthrakohydroid-Hypo).

Die in dieser Richtung gehende Krankendiät hat als vorzugsweise Diabetesdiät an Interesse sehr eingebüßt und soll hier von diesem einseitigen Gesichtspunkte nicht besprochen werden.

Die Durchführung bietet aus Genußrücksichten große Schwierigkeiten dar, weswegen die ganze Reihe der Allgemeinregeln genau zu beachten ist; bei genauer Verordnung niemals strenger als nötig, unter Berücksichtigung persönlicher Umstände (erzieherisch); mit möglichster Abwechslung, Schmackhaftigkeit, höchster Verwertung natürlicher Geschmackswerte in der Nahrung, bei einfachsten Verfahren (Kochen, Braten, Rösten u. s. w.), sparsamer Verwendung leichtester künstlicher Würzen (eventuell Saccharin für Zucker), weise abgemessene Durchführung der Nichtverfettungsregel; hübsches Anrichten u. s. w.

Aus der Milchgruppe besonders Quark aus Vollmilch, gut abgelaufen, Rahm und Speisen davon (Suppen, Saucen, Gelees), Käse, Aufläufe, Butter und Butterzubereitungen, gesalzene (Buttersatz: Margarine, Öl).

Ei und Eierspeisen specifisch vorzüglich, auch in Speisen, gesalzene Eiersaucen, holländische (30), Mayonnaise (30) u. s. w.

Fisch, Fleisch auch vorzugsweise am Platze, auch in etwas fetteren Sorten (mit weichen Fetten); Teige mit Rahm, Ei ohne mehligen Stoff; Zunge, Gehirn, Bries, vielleicht auch Leber; Blutspeisen für Abwechslung.

An pflanzlichen, mehr weniger stärke- resp. zuckerhaltigen, Nahrungsmitteln die in der Richtung schwächsten, vor allem zuckerarmen bis zuckerfreien zu wählen.

Mehl-, Grützespeisen mit größtem Vorbehalt, in dünnen gesalzenen Suppen; im ganzen möglichst wasserhaltige Speisen.

Die zweckmäßige Auswahl unter den Gemüsen geht direkt aus Übersicht p. 555 hervor; es sind die Gruppen I—III besonders zu berücksichtigen. Zubereitung und Anrichten mit möglichst Fett dazu, ohne Sämigmachen mit Mehl oder Stärke.

An Früchten nach Übersicht p. 554 die kohlenhydratschwächsten (Stufe I—II) verwendbar, unter besonderer Berücksichtigung des Zuckeranteils (der Geschmack ist in der Richtung irreleitend, denn es ist dabei das Verhältnis zwischen Säure- und Zuckerinhalt bestimmend; letzterer kann durch Säure verdeckt werden).

Zubereitungen ohne Zucker; daher beachtenswert das Früchtekochen mit Säuresättigung.

Das Chlor-Weniger — Chlor-Hypo.

Allgemeine Gesichtspunkte.

1. Möglichst chlorarme Nahrungsmittel sollen gewählt werden (vgl. verschiedene in der Richtung anderswo vorliegende Tabellen) und

2. Nahrungsmittel, die an sich so hohen und eigenartigen Genußwert haben, daß jedenfalls nur schwächstes Salzen nötig ist, und

3. Zubereitungen sind zu wählen, Rösten, Schmoren, Braunbacken u. dgl., die durch eigene geschmackliche Vorzüge, oder durch Zusatz einfacher (pflanzlicher) Würzen befriedigen;

4. außerdem auch auf abwechselnde Auswahl und schönes Anrichten Gewicht zu legen.

Milch und Milchabkömmlinge verhältnismäßig günstig, Butter salzarm oder salzfrei, eventuell ausgewaschen; Ei und Eierspeisen weniger, weil sie recht sehr nach Kochsalzzusatz verlangen, also vorzugsweise gesüßte Speisen.

Fisch, Fleisch an sich sehr reich an Chlor, Süßwasserfische weniger; wollen gern Salzbeigabe haben; weswegen besonders hier durch schmackhaftigste natürliche Zubereitungen höchster Genußwert erweckt werden soll (Rösten u. s. w.).

Aus der Körnefrüchtegruppe werden wir die verhältnismäßig stärkereicheren Produkte vorzuziehen haben; weil am ärmsten an Chlor; dementsprechend die kleiehaltigeren Produkte ferner zu halten: Suppen, Breie, salzarm, gesüßt und anderweitig leicht gewürzt. Brot läßt sich salzfrei darstellen, besonders wenn verfeinert (Zucker, Ei, Rahm, etwas Butter). Puddings u. dgl. gesüßt, leicht gewürzt, als Aufläufe, vorzugsweise mit Stärkemehlen.

Hülsenfrüchte recht reich an Chlor.

Gemüse (vgl. Tabellen anderswo) sehr verschieden chlorhaltig; Zubereitung einfach, ohne Auslaugen, mit Erhaltung der natürlichen Genußstoffe, dabei geringstes Salzen nötig.

Früchte als chlorarm, vorzüglich verwertbar; und auch wegen hohen Genußwertes. Tomate, Banane doch relativ chlorreicher, wie auch die nußartigen Früchte.

Genußmittel: Möglichst alles andere als Kochsalz, das vielleicht am besten bei der Zubereitung möglichst wegzulassen wäre, unter sehr mäßig angesetztem „Tischquantum“. Daneben wirksame, doch aber verständig zurückhaltende Rücksicht auf die Gradation der Genußmittel (p. 530).

Das Wasser-Weniger — Hydro-Hypo

(Trockendiät — Fonssagrives: Xerophagie).

In krasser Form als Schrothsche Kur bekannt. In sehr bemerkenswerter Weise hat Hoffmann sich zu dieser Sache geäußert, indem er — ganz sicher sehr richtig — die Aufmerksamkeit generell hat lenken wollen auf eine bisher zu wenig beachtete „Überwässerung des Körpers“, die aber eine sehr weite praktische Bedeutung habe und daher diätetisch weit mehr zu berücksichtigen sei. Ich habe seit Jahren — und glaube mit Vorteil — in meiner diätetischen Verordnung dieser Auffassung gehuldigt: im allgemeinen sei Essen besser als Trinken.

Leichten Grad bekommen wir einfach durch Zulassung kleinster Getränkportionen oder gänzlicher Untersagung des Trinkens zu Mahlzeiten und konsequenter Bevorzugung konzentrierter Speisen, Dickbrei für Dünnbrei, Dünnbrei für Suppen u. s. w.

In der Milchgruppe die entwässerten Abkömmlinge zu begünstigen: Rahm, Butter, Quark, Käse.

In der Eigruppe: Dotterspeisen (Gebäck, Gelees).

In der Fisch-, Fleischgruppe die etwas konzentrierteren, trockeneren, relativ fetteren Arten; durch Braten, Kochen, Salzen, Räuchern entwässert.

An Körnerfrüchtespeisen neben gewöhnlichem Brot vorzugsweise verfeinertes (gesüßtes) Brot, überhaupt die stärker gesüßten und (aber mäßig) verfetteten Bereitungen. Auch Mandelteige und 2mal gebackenes und trockenes Backwerk (Zwieback, Cakes) und Röstbrot.

Hülsenfrüchte werden als verhältnismäßig konzentrierte Nahrungsmittel auch verwendbar; in möglichst trockenen Zubereitungsformen, angereichert.

Gemüse auch in den von fetten Stoffen begleiteten Anrichtungen (gerührte Butter) und

Früchte in trockenen stärker gezuckerten Zubereitungen.

Unter den Genußmitteln ist zu erinnern an hochkonzentrierte Malzbiere, Mumme u. s. w, wie auch Schokolade (unentfettet) mit Rahm, Eigelb, Zucker.

Schonungsdiät (physikalisch-chemische).

(Dispersoid-paloide Schonung.)

Hier ist zu unterscheiden nach Zerteiltheitsgraden; nach Flüssigkeitsgraden jedenfalls erst sekundär.

I. Strenge Form.

(Krystalloid-dispersoid-paloid [mehlig].)

Mit Teilchen von höchstens etwa 0·2 *mm* ist sie zusammenzustellen aus echten, homogenen Lösungen krystalloider Körper (Zucker u. s. w.), und aus kolloiden Lösungen, erst durch Ultramikroskopie als solche von den homogenen zu unterscheiden (Dispersoide 0·1 — 1·0 μμ): Albumine, Globuline, Vitellin, Collagen, Casein vor Fällung, Albumosen, Peptone, Lipoide, Stärke, Gummi, Dextrin (zwischen beiden Gruppen stehend); ferner Emulsionen und Suspensionen und dazu die feinmehligen. Nahrungsmittel mit Stärkekörnern bis um 0·1 *mm.* Dahin gehört die

Milch mit krystalloidem Milchzucker und Mineralstoffen; mit kolloidem: Albumen, Casein (in koagulierter Form; wenn irreversibel, doch feinstens zerteilbar, weicher Quark ebenso); daneben Fette, in feiner Emulsion, auch im Rahm; in der Butter das Fett als Dispersionsmittel. Weicher Rahmkäse auch feinstens zerteilbar; und Molke als 5%ige Milchzuckerlösung auch innerhalb des Rahmens

liegend. Homogenisierte Milch (Rahm), als das Fett in kolloidfeiner Zerteiltheit enthaltend, zu erwähnen (so vielleicht auch im Rahmschnee).

Im Ei haben wir das Eiweiß als ein krystalloides Kolloid; und im Dotter das fein emulsionierte Fett, neben dem kolloiden Vitellin; außer den krystalloiden Mineralstoffen. Bei ganz vorsichtiger, ganz weicher Wärmekoagulierung und allen ebenso mit feinflockiger Fällung hergestellten weichsten Eierspeisen (Cremes, gedämpft [45], Rührei [48], Eierstich [47], Omeletten [51], Gelees [50]), besonders soufflierten, geht die dispersoid-paloide bis mehlige Zerteiltheit nicht verloren; dagegen aber bei harten Zubereitungen (hartgekochtes Ei, gewöhnliches Spiegelei).

Fisch, Fleisch verlangt ganz außerordentliche Mürbigkeit, von Natur aus und durch richtiges Abhängen, um ganz fein püriert gereicht werden zu können, als Beeftea (14), Fleisch à la Fonssagrives (22), Fleischbreicreme (22) und entsprechend feinzerteilten Teigen, mit Mehl, Rahm, Ei. Fisch. Fleischbrühen kommen hinzu als Krystalloid-Kolloid-Lösungen, sämig gemacht mit Milch, Rahm, Eigelb, feinsten Brot- und Mehlbreien.

Innerhalb der Körnerfrüchtegruppe gehören hierher erstmal die fein vorpräparierten Mehle, künstlich aufgeschlossen und feinstens zermahlen (Theinhardts, Nestlés, Klopfers Kindermehle, Mellins food u. dgl.) bis zu 95% aus löslichem Kohlenhydrat bestehenden Präparaten, und feine, reine Stärkemehle (Knorrs Reismehl) und allerfeinste Mehle; und daraus hergestelltes Backwerk: Zuckerbrot (57) und Sirup-Honigkuchen (57) und Cakes; auch feine Brotpürees und auch feinste Mandelteige. Auflaufteige im ganzen vorteilhaft.

Hülsenfrüchte nur in exquisit vollkommenster Zubereitung (Aufweichen, Reinmachen, Dauerkochen, Durchschlagen durch feinste Siebe).

Aus Gemüsen: klare Suppen und abgerührte, mit Milch, Rahm, Eigelb; Kartoffeln mehlige, gut gekocht, gebacken; feinste Teige.

An Früchten reichere Auswahl (reichlich zuckerhaltige), und oftmals, auch roh, wenn äußerst leicht feinzerteilbar (zerfließend); in der Weise Banane ganz ideell; und andere Früchte vollreifster, süßester Art (sehr genau von allen gröberen Teilchen befreit). Keine kleinkernige. Fruchtsäfte mit Zucker (bis aa.) in Getränken, Suppen, Saucen und in Gelees, mit Gelatine, Agar-Agar (70) und feinsten Pürees für Suppen, Saucen u. s. w.

Unter den Genußmitteln: Tee, Kaffee (und gute Ersatzmittel) mit Milch, Rahm, Ei, Zucker und sehr fein gepulverten Kakao ebenso; auch extraktreiche Biere; und Bier- und Weinzubereitungen mit Zucker, Gelatine (72).

II. Mäßige Schonungsdiät

(feinpüreeförmige — mikrokrimnoide).

Die Grenze in praxi nicht ganz leicht einzuhalten, es läßt sich in der Richtung theoretisch eine Teilchengröße um 1 *mm* (0·2—2·0 *mm*) ansetzen (was durch ein Sieb von Maschenweite bis 2 *mm* gegangen, oder durch Mundbearbeitung auf ein solches Maß reduziert ist); wofür vollkommene Mürbigkeit (Zerteilbarkeit) Voraussetzung. Verwendbar erstmal alles für Schonung I Erlaubte.

Aus der Milchgruppe: gewöhnliche dicke Milch, Ya-urt-Milch, gelabte Milch, Käsemilch weich (Quark) und Speisen davon, weichste Käse; Rahmzubereitungen: Suppen, Schnee, Gelees, Butter verschieden abgerührt (30*c*, mit Käse u. s. w.).

Eigruppe wesentlich wie unter Schonung I; Rührei, Eierstich, auch mit passierten Kräutergemüsen; und weiche Eieromeletten. Dotter auch hart, weil leicht mehlig zerfallend.

Fisch, Fleisch wesentlich wie bei Schonung I, mit entsprechend etwas gröberer Zerteiltheit — für Püree à la Fonssagrives (22) u. s. w. — in Teigen u. s. w. — feine Püreesuppen.

Aus der Körnerfrüchtegruppe: auch etwas gröbere Mehle („griffige") und feine Grieße — beim Kochen gut aufgeweicht und gekocht für Suppen und Breie (4); auch gutgekochte Teigware, mit Käse u. s. w.; und feine Mehlteige (Wasser-, Milchbrot, verfeinertes Brot), feine Panaden (Brotteige), besonders: Röstbrot, 2mal gebackenes; feine Omeletten, Puddings, Teige.

Hülsenfrüchte sehr sorgfältig in entsprechende Zerteiltheit gebracht.

Gemüse, äußerst junge, weiche (Klasse I, p. 538), gut gereinigte, gut gekochte (Dauerkochen); entsprechend fein passiert oder kaubar.

An Früchten etwas reichlichere Auswahl — sehr sorgfältig reingemacht — doch wesentlich wie unter Schonung I — außer Banane auch rohe, ganz reife, weiche: Pfirsiche, Zwetschen, Tomaten (ohne Häute und Kerne) — und Apfel, gekocht, gebacken — in Suppen, Breien, Gelees; auch sehr weiche Kompote und feine Fruchtteige.

Genußmittel wie bei Schonung I.

III. Leichte Schonungsdiät

(grobpüreeförmige — makrokrimnoide).

Als mittlere Teilchengröße anzunehmen: um 2; bis höchstens 3 *mm* — bei Durchschlagen durch Sieb von entsprechender Feinheit — oder entsprechender Mundtätigkeit; bei genügender Mürbigkeit, infolge rechter Auswahl, gründlicher Reinigung, rechter Wärmeeinwirkung.

Milchgruppe wie unter Schonung I—II.

Eigruppe ebenso; doch auch halbhartes Ei, Eierstich, Rührei, mit entsprechend zerteiltem Käse, Kräutern, Gemüsen, Früchten; auch fein zerriebenem Fleisch, Fisch.

Fleisch-Fisch-Gruppe passiert; und auch ganz fein geschrappt und zerhackt. Rohes Beefsteak: gröbere Fleischpüreesuppen, Suppen mit feinzerhackten Einlagen von Fisch-, Fleisch; mit Brot, Mehl, Grieß, Gemüsen, Früchten (Tomaten-, Kastanienpüree), feine Grießklöße; feine Fisch-, Fleischteige.

Aus der Körnerfrüchtegruppe werden die gröberen Mehle zulässig, auch mit feineren Kleienteilchen (feineren Schrotmehlen); übrigens vgl. Schonungsdiät II.

Hülsenfrüchte wie unter Schonung II.

Gemüse, Kräuter mit etwas weniger scharfen Ansprüchen in Richtung auf Auswahl u. s. w. (Klasse I—II, p. 555); immer jedoch sehr große Weichheit anzustreben; mit entsprechendem Durchschlagen, Rühren und Kauen. Junge Sommergemüse und feinere Wurzeln, naturell gekocht, gebacken und in Suppen u. s. w.

Früchte wie unter Schonung II.

Stuhlganganhaltende Diät

(ephektische Diät).

Wird sich wesentlich gestalten als Kombination vorher besprochener Formen; nämlich:

Quantitativ als
Ganz-Weniger — Hypo
bis Ganz-Mittel — Meso.

Quanti-qualitativ als
Eiweiß-Mehr — Protein-Hyper;
Fett-Weniger — Lipo-Hypo;
Kohlenhydrat-Weniger — Anthrakohydroid-Hypo;
Wasser-Weniger — Hydro-Hypo.
Qualitativ in
weicher Konsistenz
als Schonung I—II — dispersoid-paloid-mikrokrimnoid;
[eventuell III — makrokrimnoid];
mit kleinerem Volumen — hypoplerotisch;
mit mittlerer Temperatur, bis warmer — meso- bis hyperthermisch.
Reizlos im ganzen.

Allgemeine Regeln: Genauigkeit bei Ordnung der meistens häufigeren und damit jedesmal kleineren Mahlzeiten; mit starkem Einschärfen der Regel: Ruhe vor, Zeit zu, Ruhe nach Mahlzeit.

Die Eigenschaft der Feinzerteiltheit relativ etwas mehr zu betonen, als die Feinzerteilbarkeit und im ganzen alle höchste Verdaulichkeit, ruhigen Durchgang durch Magen und Darm, höchste Ausnutzung begünstigenden Momente. Die Püreeform verhältnismäßig mehr hervorzuheben, und die Trockenheit (Konzentriertheit, kleineres Volumen) der Kost. Möglichst natürliche, reizlose Zubereitungen, mit schwachem künstlichem Würzen: Zucker besonders sparsam. Die Nichtverfettungsregel gar sehr zu beachten.

Milchwirkung paradox, unberechenbar (idiosynkrasisch); daher aufmerksam zu individualisieren. Indem die Milch und Milchspeisen allgemein für stopfend gelten, sollten sie hier vorzüglich indiziert sein; was doch oftmals gar nicht zutrifft. Verwendbar nach Umständen; gesalzene Milchsuppen, sehr sorgfältig zubereitete Mehlgrütze-, Milchsuppen und -breie; entsprechende Mehlstoffe; Wasserspeisen (Wassergrütze) scheinen doch in der Regel mehr am Platze zu sein (Dauerkochen!), auch Milchgelees (43), süßer Quark (42*b*), weichster Käse (42), auch Aufläufe davon. Rahmmischungen, reiner Rahm, besonders Butter mit Vorsicht zu verwenden.

Eier vorzüglich verwendbar, in weichen, einfachen, gekochten, leicht gestockten Zubereitungen, in Getränken, Suppen, Saucen (10, 31), Eierstich (47) (gesalzen), Rührei mager (48), Aufläufen gesalzen (52 *c*).

Fisch vorzugsweise verwendbar in mageren Sorten; nur gekocht, am besten gedämpft (20) oder mager geröstet (20), entschieden nicht paniert gebraten, und in mageren Fleischteigen, gekocht. Fleisch, in mageren Sorten, sehr mürbe, vorzugsweise gekocht, mager geröstet (24 *b*), gedämpft (24 *e*); eventuell gebraten, aber mager, mit möglichst leicht braungebratener, möglichst wenig verfetteter Kruste; auch ganz leicht gesalzen und geräuchert (mürbe!). Unter Schlachtabfällen besonders magere Zunge, Bries.

Fisch, Fleisch in feinen Pürees (Suppen, Brei) und in mageren, lockeren Teigen, gekocht.

Körnerfrüchtegruppe nur bei sorgfältigster Auswahl (Feinheit), Reinigung (kleienfreie Mehle, Stärkesorten allgemeiner verwendbar); vorzüglich die vorpräparierten Mehle, Flocken u. s. w. in Suppen, Breien, vorzüglich in Wasser gekochte und im ganzen sorgfältig bereitet (Einweichen, Dauerkochen); versuchsweise auch in Milch gekocht, besser als Wasserrahmbrei (5). Aus gröberen Grützen, nur wenn sehr sorgfältig längere Zeit aufgeweicht u. s. w. (vgl. 4). Teigware äußerst weich gekocht. Wasserbrot dem Milchbrot vorzuziehen (kauen!), leicht mit Ei verfeinertes

Brot (2mal gebackenes), Cakes (magere); besonders vorteilhaft Aufläufe aus vorgekochten Breien (61 *c*) oder aus Brot (61 *d*).

Hülsenfrüchte kaum zu berücksichtigen.

Kräuter, Gemüse bei jeder Notwendigkeit eines etwas stärkeren Grades gänzlich auszuschließen. In etwas leichteren Graden sind sie nicht einseitig fernzuhalten, sondern in Fällen bei ganz vorzüglicher Auswahl, Reinigung und Wärmezubereitung (Dauerkochen), und dann als Regel in Püree, sogar günstig regulierend; besonders mehlige Sorten, Kartoffeln (Brei). Alles in einfachsten Mischungen mit Gemüsebrühe, Milch, etwas Rahm und mit Ei (Aufläufe).

Früchtegruppe steht der stuhlganganhaltenden Diät ganz fern; kleinkörnige und nußartige Früchte vornehmlich auszuschließen; vielleicht mit Ausnahme der Kastanie (sehr weichgekocht, in Püree); die Banane in Fällen zu versuchen.

Zucker äußerst vorsichtig zu verwenden.

Genußmittel nur leichterer Art, fernwirkende leichteste Zusatzgewürze (vgl. 10); Tee für Kaffee, Kakao für Schokolade (im ganzen zweifelhaft). Biere können schwerlicher zulässig werden; Weine, leichte, gerbsäurereiche sind zu versuchen.

Stuhlgangfördernde Diät

(hypaktische Diät).

In den Hauptzügen wird diese Diät Gestalt annehmen:

Quantitativ als
Ganz-Mittel
bis Ganz-Mehr — Meso bis Hyper.

Quanti-qualitativ als
Eiweiß-Weniger — Protein-Hypo;
Fett-Mehr — Lipo-Hyper;
Kohlenhydrat-Mehr — Anthrakohydroid-Hyper;
Wasser-Mehr — Hydro-Hyper.

Qualitativ mit
größerem Volumen — hyperplerotisch;
kälterer Temperatur — thermomeso bis hypo;
gröberer Konsistenz — scorioid.

Im ganzen reizend,
chemisch und mechanisch.

Allgemeines: Mahlzeiten größere, eventuell auch häufigere; mehr auf gröbere Zerteilung Gewicht zu legen und auf etwas schwerere Zerteilbarkeit. Doch aber entschieden so, daß außerhalb ganz hartnäckiger Fälle, die allgemein diätetisch wichtige Weichheit (Kaubarkeit, Zerteiltheit) keineswegs stärker zurückgesetzt werden darf. Ich halte die von verschiedenster Seite anempfohlene „grobe Kost“ in den meisten Fällen für unnötig oder sogar ungünstig. Die gute Bekömmlichkeit ist jedenfalls zu bewahren, um so mehr, natürlicherweise, je mehr die Verstopfung von anderen dyspeptischen Symptomen begleitet ist.

Eine gewisse flüssige Konsistenz der Kost kann wertvoll sein; und relativ reichlichere Verwendung künstlicher Würze. Nichtverfettungsregel bleibt zu Recht bestehen.

Milch, Milchspeisen meistens wegzulassen; mit Ausnahme der säuerlich koagulierten Milchabkömmlinge, Buttermilch, dicke Milch (42), weicher Quark (42)

Buttermilchkäse (42), während auch verfettete Milch (Rahmmischung) weniger stopfend zu wirken pflegt (Wasserrahmbrei 5); und der Gemüsemilchsuppe (-brei 2) diese Wirkung entschieden fehlt. Ei und Eierspeisen an sich indifferent; werden nützlich durch Zuckerzusätze.

Pflanzliche Nahrungsmittel und Speisen im ganzen, als große Faeces gebend, vorzugsweise am Platze. Körnerfrüchte mehr in Form gröberer, kleiehaltigerer Mehle und Grützen; wobei gute Zubereitung, Aufweichen, Vorkochen, Nachkochen, keineswegs vernachlässigt werden darf. Wasserbreie (eventuell angereichert mit Ei, Zucker) in der Regel vorzuziehen vor Milchbreien, die in Fällen auch deutlich stopfende Wirkung haben. Brot aus gröberem Mehl (Graham u. dgl.). Zuckerbrot (57 *a*), Honig-, Sirupkuchen (57 *b*), besonders solche mit gröberem Mehl, Grahamcakes (59), Grahambrei mit Früchten (6) und entsprechende Grobmehlteige für Omeletten, Puddings u. dgl.

Hülsenfrüchte relativ verwendbarer wegen höheren Schlackeninhalts; aber in gut durchgeführter Zubereitung.

Kräuter, Gemüse sind mir — neben den gröberen Mehlen — das souveräne diätetisch stuhlgangfördernde Mittel; roh mit großem Vorbehalt zu verwenden; im ganzen etwas gröbere Auswahl und leichtere Reinigung zulässig (ausgesprochene Grobheit in der Regel unnötig), und gute Wärmezubereitung allgemein ratsam. In allen Formen heranzuziehen, für Suppen, Püreesuppen (2) naturell, gekocht, gebacken (18), englisch (18), französisch (18), leicht verfettet, in diätetisch richtigen Saucen (33, 35 *c*, *d*) gestobt; in Farcen oder Teigen (19) mit Rahm, Ei; besser gekocht oder in Form gebacken, als auf fetter Pfanne gebraten.

Früchtegruppe auch sehr vorteilhaft; auch (und vielleicht: besonders) roh in weicheren Sorten: Banane, vollreife Birne, Pflaume u. dgl., Äpfel lieber gekocht, gedämpft, gebacken; verwendbar für Säfte (Limonaden), Suppen, Kalte Schalen (8 *a*), Püreesuppen (8 *b*), entsprechende Saucen (73), Pürees (71), Kompotte (71) süße, Gelees (mit Agar-Agar u. s. w. (70).

An Genußmitteln, vorzüglich: Zucker, Honig; etwas größere Freiheit in bezug auf künstliches Würzen (Kräuterextrakte, Maggiwürze, Lahmanns Nährsalz, Hefeextrakte); Kaffee eher als Tee (der jedenfalls ganz leicht sein soll), Kaffeeersatzgetränke; extraktreiche Biere.

Literatur (direkt und indirekt berücksichtigte): Albu, Die vegetarische Diät. 1902. — Boas, Diätetik d. Magen- u. Darmkrankheiten. 1920. — Brillat-Savarin, Phys. du gout. 1826. — Braeuning, Diätsystem d. städtischen Krankenhauses z. Stettin. Ztschr. f. phys. u. diät. Ther. 1912. — Brauer, Sitzung d. ärztl. Vereins z. Marburg, Januar 1908; Münch. med. Woch. 1908, Nr. 10. — Brugsch, Diätetik innerer Krankheiten. 1911, 2. Aufl. 1919. — Chauffard, De la reforme du regime aliment. dans les hopit. Ann. d'hyg. et de med. leg. 1902. — Dobell, Diet a. Regime in sickness a. health. 1864, 4. Aufl. 1875. — Fonssagrives, Hygiene alimentaire. 1850, 2. Aufl. 1862. — Funk, Die Vitamine. 1914. — Gautier, L'alimentation et les regimes chez l'homme sain et chez les malades. 1904. — Hannemann u. Kasak, Krankendiät f. Ärzte, Studierende, Hausfrauen, Pflegerinnen. 1904. — Jaworska, Diätet. Küche f. Kranke u. Gesunde mit Anhang v. Jaworski: Üb. d. Wirkung und Verwendung d. Speisen am Krankenbette. 1899. — Chr. Jürgensen, Om talbestemt Diät. Hospitalstidende. 1879; Om hygienisk, särl. diätetisk Behandling af kronisk Diarrhöe. 1883; Om hygienisk Therapi, särligt Diätetik. Hospitalstidende 1900; Zusammensetzung d. Nahrungsmittel d. Menschen. Graphisch dargestellt. 2. Aufl. 1903; dasselbe, dänisch. 1.—8. Aufl. 1902—1921; Über die Erziehung des Arztes zu diätetischer Therapie. Ztschr. f. diät. u. physik. Therapie. 1904/5, VIII; Der ärztliche Kochkurs. 1905/6. Ibid. IX; Erziehung zur Kochkunst und Volksgesundheit. Blätt. f. Volksgesundheitspflege. 1907; Kochkunst und Hygiene. A. f. Volkswohlfahrt. 1908; Kochlehrbuch u. prakt. Kochbuch f. Ärzte, Hygieniker, Hausfrauen, Kochschulen. 1910; dasselbe, dänisch. 1910; Die Diätetik als Lehrfach f. Ärzte u. Studierende. Ztschr. f. ärztl. Fortb. 1912; Diätmodifikation — Diätform — Diätverordnung — Diätdurchführung. Beiheft 5, Med. Kl. 1912; dasselbe, dänisch. Hospitalstidende. 1912; Die Diätetik im ärztlichen Unterricht. Med. Kl. 1913; Schonungsdiät. A. f. Verdkr. 1916, XXII; Allgemeine diätet. Praxis. Berlin-Kjöbenhavn 1917. — Labbé, Regimes alimentaires. 1910. — Le Gendre-Martinet, Regimes usuels. 1910. — v. Leyden, Handbuch d. Ernährungstherapie u. Diätetik. 1. Aufl. 1897/98. — Moritz, Grundzüge d. Krankenernährung. 1898. — Naumann, Systemat. internationales Kochbuch f. Haushalt, Unterricht, Selbststudium. 1886. — v. Noorden u. Salomon, Handbuch d. Ernährungslehre. I. All-

gemeine Diätetik. 1920. – Pariser, Diät u. Küche in diätet. Sanatorien. 1910. – Pariser u. Hennhöfer, Prakt. diätet. Kochbuch. 1912. – Reynault-Montagné, Cuisine dietétique. 1910. – Royer-Collard, Memoires de l'academie de Medicine. 1843, X. – A. Schmidt, Die Küchenfrage in Kliniken u. Krankenhäusern. Med. Kl. 1911; Diätet. Küche. Fortschr. d. D. Kl. 1911, II. – A. Schmidt u. Arnold, Diätküche im modernen Krankenhaus. Ergebnisse u. Fortschritte im modernen Krankenhaus. 1912; Rat. Einrichtung der Diätküche in Krankenhäusern u. Sanatorien. Med. Kl. 1913. – Strasser, Diätküche d. med. Klinik zu Halle. Ztschr. f. physik. u. diät. Ther. 1911. – H. Strauß, Üb. Unterrichtskurse in prakt. Diätetik. Ztschr. f. ärztl. Fortb. 1906; Diätbeh. innerer Krankheiten. 1908; Diätprobleme im Lazarettbetrieb. D. med. Woch. 1917. – Thudichum, Spirit of cookery. 1895. – Jos. Wiel, Diätet. Kochbuch. 4. Aufl. 1876.

Schluß.

Es war einmal ein berühmter Römer, Namens Cato. Jedesmal wenn er in der Ratsversammlung in irgend welcher Sache das Wort gehabt, schloß er ab mit den Worten: Praeterea censeo Carthaginem esse delendam. Bis denn Karthago endlich zu grunde gerichtet wurde. Weder will ich nun mich hier mit dem großen Römer parallelisieren, noch will ich etwas zu grunde gerichtet haben. Im Gegenteil, ich möchte nur aber auch diesmal die Gelegenheit ergreifen, noch einmal, wie oftmals früher, hervorzuheben, daß die Erziehung des Arztes zu diätetischer Therapie eine ärztliche Hauptaufgabe ist, daß dafür die diätetische Therapie theoretisch und praktisch in effektivere Form zu bringen ist, daß dafür die diätetische Therapie ihren eigenen Lehrstuhl kriegen soll, mit eigenem diätetischen Institut, mit reichen Lehrkräften und genügenden Hilfsinstitutionen (Auditorium, Versuchsküche, Laboratorium, diätetischer Polyklinik, Krankenküche), so daß damit das Verständnis für und das Interesse an diätetischer Therapie ganz anders als bisher zu erwecken wäre, wobei eine Reform der Krankenhausbeköstigung dringendes Desiderat werde, besonders an den klinischen Unterrichtsservicen, so daß dem jungen Arzte der nötige (bisher ungenügende) Respekt für diätetische Therapie eingegeben werden könnte.

Daß auf Reform der Krankenhausbeköstigung stellenweise bereits gearbeitet worden ist, darf nicht übergangen werden. Ich erinnere in der Beziehung an Fonssagrives (1860), Chauffard (1867), Brauer (1908 und später), Breauning (1907), A. Schmidt (1910), Strauß (1914), während auch anzuführen, was v. Noorden in der Sache geäußert (1920): Es sei nicht der Weisheit letzter Schluß, wenn wir in Krankenhäusern, neben der Normalkost für Kranke, die keiner eigentlichen Diätkur bedürfen, Sonderkostformen für bestimmte Krankheitsgruppen errichten; indem er dabei mitteilt, er habe in Wien, an seiner medizinischen Klinik, eine „sog. Diätküche" gehabt, wo für die Kranken, die aus ihr beköstigt werden sollten, die Kostvorschriften besonders gegeben wurden.

Verfasser selbst ist (1912) dazu gekommen, daß zweckmäßigerweise die Krankenhausbeköstigung eine dreiteilige sein sollte mit:

1. einer Krankenhauskost in allgemein hygienisch-diätetischer Haushaltungsform, für keiner eigentlichen Diät bedürftige Kranke;

2. einer Krankenhausdiät, **in vollkommener Weise der Mesodiät nachgebildet,** für die große Mehrzahl diätbedürftiger Kranken (eventuell mit leichteren Variationen);

3. Sonderdiäten in ganz freier Verordnung.

So komme ich denn auch hier zu dem Schlußsatz, daß wir innerhalb diätetischer Therapie als rationellen Ausgangs- und Drehpunkt eine strikte etablierte Mesodiät haben müssen.

Cholecystitis und Cholelithiasis.

Von **Prof. Dr. Hans Boit,** Oberarzt der Chir. Klinik Königsberg.

I. Teil.

Die Anatomie und Physiologie des Gallensystems.

Anatomische Vorbemerkungen.

Die Gallenblase liegt unter dem rechten Rippenbogen am äußeren Rand des Musculus rectus abdominis in der Höhe des 8. bis 9. Rippenknorpels zwischen dem Lobus quadratus und Lobus hepatis dexter. Wenn sie gesund ist, kann sie nach Kehr nicht gefühlt werden; ist sie palpabel, so ist sie pathologisch verändert.

Sie besteht aus dem Fundus, Corpus und dem Collum, das häufig starke Ausbuchtungen bis Divertikelbildungen aufweist und den Übergang zum Ductus cysticus bildet. Dieser enthält in seinem Inneren die Heisterschen Falten, die eine Sondierung von der Gallenblase aus schwierig und oft unmöglich machen. Die Sondierung des Ductus cysticus hat nicht mehr die Bedeutung wie früher, da wir nur selten noch die Cholecystostomie und fast immer die Cholecystektomie ausführen.

Die Einmündung des Ductus cysticus in den Ductus hepaticus ist mehr oder weniger spitzwinklig. Ruge wies nach, daß es noch zwei weitere fast ebenso häufig vorkommende Einmündungsformen gibt, die Spiralform des Cysticus und den zum Ductus hepaticus vorkommenden Parallelverlauf des Ductus cysticus.

Der Ductus choledochus verläuft im Ligamentum hepato-duodenale, das die vordere Wand des Foramen epiploicum (Winslowi) herstellt. Er liegt nach rechts hin an seinem freien Rande und gelangt weiter nach abwärts in der Rinne zwischen der hinteren Fläche des Pankreaskopfes und dem hinteren Umfang des Duodenums zur Papilla duodeni.

Links von dem Ductus choledochus, doch in derselben Ebene, liegt die Arteria hepatica propria, die sich an der Porta hepatis in einen Ramus dexter zur rechten und einen Ramus sinister zur linken Hälfte der Leber teilt. Ersterer gibt die Arteria cystica ab; sie kann auch aus dem Hauptaste der Gastroduodenalis entspringen und zerfällt am Halse der Gallenblase in einen rechten und einen linken Ast, die gegen den Fundus der Gallenblase verlaufen. In einer tieferen Ebene zwischen Ductus choledochus und Arteria hepatica liegt die Vena portae, die sich hinter dem Pankreaskopf aus der Vena mesenterica sup. und der Vena lienalis zusammensetzt.

Für Incisionen am Ductus choledochus und hepaticus steht nur wenig Raum zur Verfügung, der in seiner Ausdehnung von der Leber bis zum Duodenum 4–5 *cm* beträgt. Beim Erwachsenen besitzt der Choledochus im Durchschnitt eine Länge von 8–9 *cm*, u. zw. kommen auf die Pars supraduodenalis, an der sich die meisten operativen Eingriffe abspielen, 3 *cm*, auf die Pars retroduodenalis 2·5 *cm*, auf die Pars pancreatica 3 *cm*.

Vor seinem Eintritt in das Duodenum geht der Choledochus fast stets (95%) am Kopf desselben vorbei (v. Büngner). Deshalb müssen alle Affektionen des

Pankreas, welche zu einer Schrumpfung oder pathologischen Vergrößerung des Pankreaskopfes führen, eine Constriction nicht nur des Ductus Wirsungianus, sondern auch des Ductus choledochus bedingen, also klinisch die Erscheinungen einer Retention des Pankreassaftes (Fettstühle, Melliturie) und auch diejenigen einer Retention der Galle (acholische Stühle, Gallenfarbstoff im Urin, Ikterus) hervorrufen.

Ductus choledochus und Wirsungianus vereinigen sich fast nie, sondern münden fast ausnahmslos getrennt voneinander in das Diverticulum der Papille. Deswegen muß nicht die Verlegung eines Ganges die des anderen nach sich ziehen. Erst wenn pathologische Prozesse vorliegen, die das Diverticulum der Papille und damit die an sich getrennten Ausmündungen beider Gänge verlegen — katarrhalische Zuschwellung, Steinobturation oder Carcinom der Papille — werden wir Ausfallserscheinungen der Gallen- und Pankreassekretion zugleich beobachten.

Physiologische Vorbemerkungen.

Die 24stündige Menge der abgesonderten Galle beträgt beim erwachsenen Menschen etwa 1000 *g*. Die normale Gallenblase faßt etwa 50 *g*, ihre Kapazität ist also sehr gering.

Nach Langenbuchs Tierversuchen fließt auch in nüchternem Zustand die Galle tropfenweise in den Darm ab.

Kehrs Beobachtungen an Cholecystostomierten beweisen aber, daß der Gallenabfluß in das Duodenum durch Nahrungsaufnahme und durch Hungern weitgehend beeinflußt wird. Er stellte fest, daß sich die Gallenblase bei Cholecystostomierten nur im Hungerzustand mit Galle füllt, während sie bei regelmäßigen alle 2—3 Stunden stattfindenden Mahlzeiten fast leer bleibt.

Man hat auf diese Tatsache hin bei Gallenblasenfisteln, die sich nicht schließen wollten, die Operierten veranlaßt, recht häufig Mahlzeiten zu sich zu nehmen, um die Gallenblase möglichst trocken zu legen und durch den fehlenden Gallenfluß die Heilung der äußeren Fistel zu beschleunigen.

Häufiges Essen ist deswegen auch das beste Mittel, um die rasche Heilung der nach Hepaticusdrainage eintretenden Gallenfistel anzubahnen.

Kehr zieht aus seinen Beobachtungen an Cholecystostomierten den Schluß, daß regelmäßig eingenommene Mahlzeiten am besten einer Stauung und Infektion in den Gallengängen entgegenzuarbeiten vermögen.

Oddi wies beim Menschen und Tier am Choledochusübergang in das Duodenum einen physiologisch wirkenden Sphincter nach.

Leichtenstern fand einen kräftigen Schließmuskel im Vaterschen Diverticulum, eine mit der Muscularis duodeni in unmittelbarem Zusammenhang stehende circulär und schleifenartig angeordnete Sphinctermuskulatur. Diese sei es, welche im Gegensatz zu der schwachen Muskulatur des Choledochus der Ausdehnung des Duodenalendstückes einen gewaltigen Widerstand entgegensetze. Hier, unmittelbar oberhalb des Vaterschen Ganges und beim Eintreten des Steines in ihn spielen sich sehr viele Einklemmungen und Festlegungen des wandernden Steines ab. Der mechanische Druck des andrängenden Steines rufe lebhafte Sphinctercontractionen hervor, die dem Eintreten des Steines in die Ampulle und seinem Durchtritt durch diese die größten Schwierigkeiten bereite. Daraus entwickle sich eine schon makroskopisch wie mikroskopisch nachweisbare evidente Sphincterhypertrophie.

Galle kann in die Gallenblase nur eintreten, wenn die circulären Fasern der Vaterschen Papille kontrahiert sind. Die physiologische Füllung der Gallenblase mit Galle ist also eine Funktion des choledocho-duodenalen

Sphincters, seines Tonus und seines zeitweise physiologisch gesteigerten Contractionszustandes (Leichtenstern).

Homans schreibt: „Der Sphincter am distalen Ende des Choledochus verhindert das beständige Einfließen von Galle in das Duodenum zur Zeit des normalen Fastens. Er ist in der Lage, einen gewissen Druck der Galle auszuhalten. Während der Verdauung gibt er nach und läßt Galle in den Darm fließen. Die Gallenblase füllt sich während des Fastens, fügt Schleim zu der Galle und entleert sich gleichzeitig mit der Öffnung der Papille. Obgleich sie nur einen geringen Teil der während 24 Stunden secernierten Galle aufzunehmen vermag, trägt sie doch wesentlich dazu bei, daß sich die Galle intermittierend in den Darm ergießen kann."

Meltzer machte die Beobachtung, daß eine Magnesiumsulfatlösung, direkt auf die Duodenalschleimhaut gebracht, den Sphincter an der Vaterschen Papille zur Erschlaffung bringt und zum Abfluß von Galle in das Duodenum führt.

Lyon stellte fest, daß beim Menschen mit der Duodenalsonde in das Duodenum eingebrachte Magnesiumsulfatlösung Gallenabfluß in das Duodenum herbeiführt, indem sie eine Erschlaffung des Oddischen Muskels und eine Contraction der Gallenblasenmuskulatur zur Folge hat.

Crohn, Reiß und Radin geben zwar das Vorhandensein eines physiologischen Sphincters an der Vaterschen Papille zu, dem aber anatomisch kein wirklicher Sphincter entspreche. Versuche, die sie an Hunden ausführten, ergaben, daß nach Injektion von Methylenblau in die Gallenblase keine blaugefärbte Galle, sondern dauernd Lebergalle, auch unter dem Einfluß der Cholagoga, salinischer Lösungen und Pepton entleert wurde, blaugefärbte Galle aber nur nach starker faradischer Reizung des peripheren Endes des rechten Vagus, und auch dies nicht durch aktive Muskeltätigkeit der Gallenblase, sondern durch Druck benachbarter Eingeweide und des Zwerchfells. Magnesiumsulfatlösung, in das Duodenum eingeführt, veranlaßte keine Entleerung der durch Methylenblau kenntlich gemachten Blasengalle. Aus diesen Versuchen schließen sie, daß die Gallenblase keine wesentliche Rolle bei der Entleerung der Galle spiele.

Stepp nimmt an, daß bei der Duodenalsondierung die Papilla Vateri dauernd offen steht und die Lebergalle direkt in das Duodenum fließt; deshalb erhalte man keinen Inhalt aus der Gallenblase. Er konnte aber bei der Duodenalsondierung Blasengalle gewinnen, wenn er 30 cm^3 Witte-Pepton in 5—10%iger Lösung in das Duodenum einspritzte (Witte-Pepton-Reflex). Dieser Reflex sei bei Gesunden regelmäßig. Bei Verlegung des Ductus cysticus bleibe er aus. Der mikroskopische Befund der Gallenblase ergebe Leukocyten bei Cholecystitis.

Funktion der Gallenblase.

Über die Funktion der Gallenblase bestehen verschiedene Theorien. Murphy hält sie für einen Stromregulator für die Spannung in den Gallenwegen, der wie der Luftkessel in der Feuerspritze dafür sorgt, daß der Abfluß kontinuierlich und nicht stoßweise erfolge. Andere halten die Gallenblase für ein Reservoir zur Aufspeicherung der Galle und zur Vermischung mit Schleim zwecks Unschädlichmachens der Galle für die Darmschleimhaut (Mayo-Robson). Kehr hält sie für ein einfaches Reservoir, das die Galle, die nicht sofort in den Darm fließt, aufspeichere.

Regeneration der Gallenblase ist beobachtet worden, wenn man Stücke von ihr zurückläßt oder den Ductus cysticus nicht völlig entfernt. Bei der Exstirpation der Gallenblase samt dem Ductus cysticus bis hart an den Ductus choledochus heran entwickelt sich keine neue Gallenblase (v. Haberer und Clairmont).

Während Oddi nach Excision der Gallenblase eine kompensatorische Erweiterung der Gallengänge eintreten sah und eine starke Gefräßigkeit, gallige Diarrhöen, Abmagerung und Auftreten von Gallenpigment bei den Versuchen feststellen konnte, Symptome, die allerdings nach $1-1^1/_4$ Monaten wieder verschwanden, sah Hasse von alledem nichts. Auch Kehr hat bei sekundären Choledochusincisionen in Fällen, wo vorher die Gallenblase exstirpiert war, keine Erweiterung des Choledochus nachweisen können.

Doch fand Homans sowohl experimentell als auch an seinem klinischen Material, daß Entfernung der Gallenblase von einer Erweiterung der extrahepatischen Gallengänge gefolgt ist, und daß Funktionsverlust der Gallenblase beim Menschen häufig Dilatation der Gallengänge nach sich zieht, daß gelegentlich aber auch eine solche Erweiterung auftreten kann bei funktionstüchtiger Blase und Fehlen von Choledochussteinen. Störungen hatte die Erweiterung der Gallengänge nicht zur Folge. Gegen die Möglichkeit vermehrter Steinbildung nach Erweiterung der Gänge spreche die experimentell erwiesene Tatsache, daß mit der Zeit der Dilatation der Gänge eine Erschlaffung der Papille folge, wodurch eine die Steinbildung begünstigende Stagnation der Galle verhindert wird.

Für die Praxis ist daraus zu entnehmen, daß die Ektomie wegen der Möglichkeit der Erweiterung der Gallengänge keine Einschränkung erleiden darf.

II. Teil.

Die Entzündung der Gallenblase und der Gallenwege.

Jede Entzündung in den Gallenwegen — Cholangitis — ist die Folge einer Infektion, die entweder ascendierend vom Darm aus (Bacterium coli) oder descendierend durch die Blutbahn (Bacillus typhi) hervorgerufen wird. Kehr erscheint es wahrscheinlich, daß der hämatogene Weg der häufigere ist. Fremdkörper, wie Steine, Askariden, begünstigen die Ansiedlung der Infektionskeime. Auch das Trauma kann nach Kehr dafür Veranlassung geben. Jede Infektionskrankheit — Typhus, Influenza, Dysenterie u. s. w. — kann zu einer Cholecystitis, bzw. Cholangitis führen.

Langenbuch vertrat die Ansicht, daß sich die Cholangitis häufig auf die Gallenblase fortsetzt. Nach Kehr ist es dagegen häufiger, daß die Cholecystitis und Cholangitis zu gleicher Zeit auftreten, oder daß die Cholecystitis die Cholangitis nach sich zieht. Werden gleichzeitig Bakterien in die Gallenblase und den Choledochus ausgeschieden, so werden sie besonders da haften bleiben, wo eine Stauung vorhanden ist. Das ist am meisten der Fall in der Gallenblase selbst. So kann sehr wohl eine Cholecystitis zu stande kommen, während die Cholangitis zur Ausheilung gelangt. Die Galle im Hepaticus und Choledochus reißt die ausgeschiedenen Keime mit fort und führt sie in das Duodenum ab, während diese in den Buchten des Cysticus und der Gallenblase haften bleiben und sich weiter entwickeln. Besonders dann, wenn ein obturierender Stein im Hals der Gallenblase liegt, wird der weiteren Entwicklung der Cholecystitis Vorschub geleistet.

Sicher ist es, daß eine Cholecystitis sich auf die Gallenwege fortpflanzen kann. Gelangt ein Stein durch den Cysticus in den Choledochus, so fließt zugleich auch infektiöses Gallenblasensekret mit ab. Auf diese Weise kann die Infektion der Gallengänge auch erfolgen, ohne daß ein mit Bakterien beladener Stein in den Choledochus gerät. Die Möglichkeit ist z. B. bei dem sog. intermittierenden Cysticus-

verschluß gegeben. In der Gallenblase hat sich infektiöser Inhalt angesammelt, der durch einen Ventilstein zurückgehalten wird. Sobald sich dieser Stein löst, entleert sich die Gallenblase.

Cholecystitis.

Pathologisch-anatomisch kommen alle Arten der Gallenblasenentzündung vor, von der einfachen serösen bis zur gangränösen, wie sie von der Appendicitis her bekannt sind. Es ist nachgewiesen, daß schon bei der einfachen Stauung in der Gallenblase sich die sog. Luschkaschen Gänge erweitern und vertiefen und eine Ausheilung späterer Entzündungen sehr erschweren. Viel häufiger als eine Ausheilung der akuten Cholecystitis wird ein Übergang in die chronische Form beobachtet.

Die Symptome der akuten und chronischen Cholecystitis sind nach den jeweilig bestehenden pathologischen Veränderungen sehr verschieden. Die akute gangränöse Cholecystitis macht die Symptome eines Ileus oder einer Peritonitis, kann aber auch sehr milde verlaufen, trotzdem das ganze Organ der Nekrose verfallen ist. Gewöhnlich aber bestehen dieselben Symptome wie bei der Appendicitis gangraenosa — Fieber, Schüttelfrost, gespannte Bauchdecken, heftiger Schmerz — Ikterus ist sehr gering oder fehlt. Er ist meist auf eine gleichzeitige Lymphadenitis pancreatica zu beziehen.

Die meisten Fälle von Gallenblasengangrän entstehen dadurch, daß ein Stein den Gallenblasenhals verlegt, und daß durch die hinzutretende Infektion die Ernährung der Gallenblasenwandungen gestört wird.

Die übrigen Formen der Cholecystitis, die seröse und seropurulente, verlaufen bald ebenso stürmisch wie die gangränöse, bald sehr milde. Fieber kann auch bei eitriger Entzündung fehlen, u. zw. in etwa 50%. Ein chronisches Empyem der Gallenblase kann mit der Zeit eine Kachexie herbeiführen, die sich von der eines Gallenblasencarcinoms nicht unterscheidet.

Die chronische Cholecystitis ist schwerer als die akute zu erkennen. Die Gallenblase schrumpft, ihre Schleimhaut zerfällt und wird ulcerös, und selbst wenn sich in der Gallenblase Eiter ansammelt, ist oft kein Palpationsbefund zu erheben, weil die geschrumpfte Blase unter dem Rippenbogen liegt. Sowohl bei akuter, wie auch bei chronischer Cholecystitis fehlt die Leberschwellung fast ganz.

Die Entzündung der Gallenblase greift oft auf die Umgebung der Blase über. Durch die Luschkaschen Gänge, durch kleine Perforationen, gelangen die Infektionskeime nach außen: es entsteht eine Pericholecystitis. Größere oder kleinere Abscesse können entstehen, oder es bilden sich Adhäsionen, die für sich allein durch Zerrung am Pylorus, Duodenum, Netz, dem Kranken große Beschwerden verursachen können.

Einhorn und Willy Meyer beschreiben Fälle rezidivierender Cholecystitis ohne Steinbildung, einen Typus mit Kolikanfällen im Oberbauch, oft mit leichten Temperatursteigerungen, mit Vermehrung der Leukocyten, besonders der polynucleären während der Anfälle, und einen zweiten Typus mit leichten Beschwerden im Epigastrium oder rechts davon, besonders nach Mahlzeiten, meist ohne Temperaturerhöhung. Bei beiden Typen ist die Leber meist vergrößert, die Lebergegend druckempfindlich, besonders während der Inspiration. Bei der Operation war die Gallenblase verdickt, weißlich glänzend, ihr Inhalt dunkel trüb, viel Schleim enthaltend. Der Wurmfortsatz war oft mit ergriffen. Die Therapie bestand in Cholecystektomie.

Stieldrehung der Gallenblase.

Die schwerste Form der Cholecystitis, die Cholecystitis acutissima necroticans, ist in seltenen Fällen dadurch bedingt, daß durch Stieldrehung des Ductus cysticus die Ernährung der Gallenblase plötzlich aufhört. Solche Fälle werden auch als Volvulus

der Gallenblase bezeichnet. Gallensteine brauchen dabei nicht vorhanden zu sein. Bei sehr beweglicher, langer gestielter Gallenblase mit langem Mesenterium können Knickungen eintreten, wenn sich die Gallenblase stärker füllt. Da fast nur Leute höheren Alters an Volvulus der Gallenblase erkranken, macht Kehr für das Zustandekommen der Knickung eine mangelhafte Elastizität der Gallenblasenwandungen verantwortlich.

Krabbel nimmt an, daß der Ductus cysticus sich unter dem Druck seines Inhalts verlängert und dadurch die Stieldrehung der Gallenblase bewirkt.

In keinem Fall wurde die richtige Diagnose gestellt, sondern meist an Appendicitis, Ileus oder akute Hydronephrose eines Ren mobilis gedacht.

Die Symptome sind die einer Cholecystitis acutissima, Fieber kann fehlen. In den ersten Tagen der Erkrankung ist regelmäßig ein prall elastischer Tumor am unteren Leberrand zu tasten, der meistens die Form und Größe einer quergestellten Niere darbietet. In den späteren Stadien beherrschen Ileus- und Peritonitissymptome das Krankheitsbild. Durch die Stieldrehung kommt es zu hämorrhagischer Infarzierung der Gallenblase, weiter zur Nekrose, und schließlich zur Perforation. Die Therapie kann nur eine chirurgische sein und besteht in der Cholecystektomie. Die Operation bereitet meistens keine Schwierigkeiten. Wird sie rechtzeitig ausgeführt, so ist die Prognose gut.

Entzündung des Ductus cysticus.

Der Ductus cysticus hat eine doppelte Funktion, er führt die Galle aus dem Hepaticus in die Gallenblase und von hier auf demselben Wege wieder zurück in den Choledochus.

Zu den leichten und schweren Entzündungen des Ductus cysticus kommen noch mechanische Veränderungen, die durch abgehende Steine hervorgerufen werden. Der durchtretende Stein weitet den Gang. Dieser kann erweitert bleiben oder sich wieder zur Norm zusammenziehen. Bleibt ein Konkrement in den Falten des Ductus cysticus längere Zeit liegen, so macht es unter Mitwirkung von Bakterien Ulcerationen, die nach der Bauchhöhle, in den Ductus hepaticus, in die Leber und den Darm durchbrechen können. Durchbrüche in die freie Bauchhöhle sind selten, meist entstehen abgekapselte Abscesse. Perforationen des Ductus cysticus in die Leber führen zu Leberadhäsionen. Die völlige Obliteration des Ductus cysticus kommt zu stande, wenn ein circulärer Substanzverlust der Schleimhaut im Cysticus zur Heilung gelangt. Sie wird relativ oft beobachtet.

Die Cholangitis.

Wie bei der Cholecystitis werden auch bei der Cholangitis alle Abstufungen von der einfachen katarrhalischen Entzündung bis zur schwersten Form beobachtet, bei der der Eiter stinken, ja sogar Gasbildung eintreten kann.

Der katarrhalische Ikterus.

Die mildeste Form der Cholangitis ist der katarrhalische Ikterus, der häufig auf einen Magenduodenalkatarrh zurückgeführt wird. Vielleicht wird er, wie Kehr annimmt, in den meisten Fällen durch eine Pankreatitis erzeugt. Schwillt der Pankreaskopf an, so wird zugleich der Ductus choledochus komprimiert, und dann entsteht Ikterus, der zunächst auf eine Erkrankung der Leber und Gallenwege bezogen wird, vielleicht aber nur von der Pankreatitis abhängig ist. Auch beim katarrhalischen

Ikterus steht man heute auf dem Standpunkt, daß es sich um eine Bakterienerkrankung handelt. Schon im normalen Choledochus befinden sich — wenigstens in seinem unteren Abschnitt — Bakterien, die, solange der Gallenfluß geregelt ist, sich völlig passiv verhalten. Kommt aber eine Störung im Gallenfluß zu stande, so vermehren sie sich und ergreifen auch die höher liegenden Abschnitte des Gallensystems.

Die akute Cholangitis.

Der akute Choledochusverschluß wird gewöhnlich durch einen Stein im retroduodenalen Teil bedingt. Bakterien fehlen niemals. Die Galle ist serös-eitrig, mit Schleim- und Eiterflocken untermischt: es besteht eine serös-eitrige Choledochitis.

Symptome. Schon bei leichter Cholangitis besteht Ikterus mit Hautjucken und braunem Urin, Schmerzen und Appetitlosigkeit. Bei schwerer Cholangitis zeigt sich eine sehr erhebliche Störung des Allgemeinbefindens und gewöhnlich hohes Fieber, das oft einen intermittierenden Charakter annimmt und deshalb zur Verwechslung mit Malaria und Pyämie Veranlassung gegeben hat. Vergrößerung der Leber und Milz werden häufig konstatiert. Eine gleichzeitig vorkommende Nephritis ist die Folge der Einwirkung toxischer Produkte, die durch die Nieren ausgeschieden werden.

Verlauf. Schwillt die Schleimhaut der Papilla duodeni ab, oder wird der Fremdkörper (Stein, Askaris u. s. w.) in das Duodenum ausgestoßen, so kann durch Entleerung der mit Infektionskeimen beladenen zurückgehaltenen Galle schnell Heilung eintreten. Der Ikterus schwindet, die Schmerzen, die durch die akute Dehnung der Choledochuswandung infolge der sich ansammelnden infektiösen Galle hervorgerufen werden, lassen nach, das gestörte Allgemeinbefinden bessert sich schnell.

In seltenen Fällen tritt diese plötzliche Heilung durch entstehende Choledochoduodenalfistel ein.

Bleibt das Hindernis am Duodenum bestehen, so kann die Entzündung am Choledochus zu ulcerativen und nekrotischen Vorgängen führen. Auch ohne Anwesenheit von Steinen sind phlegmonöse Prozesse in der Choledochuswand beobachtet worden. Bei längerer Dauer erkrankt das Leberparenchym (Cirrhosis biliaris), es kommt zu kleinen multiplen Leberabscessen.

Die chronische Cholangitis.

Die chronische Cholangitis ist eigentlich nur eine Summe von akuten Entzündungen der Gallenwege, die in Zeiträumen von wenigen Tagen bis Wochen in ziemlicher Regelmäßigkeit auftreten und durch anfänglichen Schüttelfrost mit hohen Temperaturen, die ganz rasch abfallen, sich auszeichnen. Fast regelmäßig sind dabei Steine im Spiel. Wenn ein Choledochusstein im supraduodenalen Teil des Ganges liegt, so macht er je nach Größe eine schwankende Stauung. Die Galle drängt den Stein duodenalwärts, so daß es zu einem mechanischen Verschluß kommt. Der Gallenabfluß wird gestört, die mit Infektionskeimen beladene Galle wird resorbiert; es entsteht plötzlicher Schüttelfrost und Fieber, die Leber schwillt an; ist die Gallenblase ausdehnungsfähig, so fühlt man den charakteristischen Tumor am Leberrand. Operiert man in einem solchen Stadium, so findet man den Choledochus oberhalb des im retroduodenalen Teil festliegenden Steines etwas erweitert, die Galle unter

hohem Druck, mit Eiter- und Schleimflocken untermischt. Bakteriologische Untersuchungen ergeben hier oft eine Reinkultur von Bacterium coli oder Streptokokken.

Budde berichtet über einen von ihm operierten Fall von schwerer Cholangitis mit intensiv blaugrün gefärbter, aber nicht getrübter Galle, deren bakteriologische Untersuchung den Bacillus pyocyaneus in Reinkultur ergab. Budde nahm eine ascendierende Infektion der Gallenwege vom Darm aus an. Die steinhaltige Gallenblase wurde exstirpiert und eine Choledochus-Hepaticus-Drainage angelegt. Eine bakteriologische Untersuchung der Galle 22 Tage nach der Operation ergab völliges Fehlen des Pyocyaneus.

Gewöhnlich geht das Fieber ebenso rasch vorüber wie es gekommen ist, weil das Hindernis von der gestauten Galle überwunden wird, aber nicht dadurch, daß der Stein in das Duodenum gelangt. Der Stein bewegt sich vielmehr wieder rückwärts, d. h. leberwärts, und so kann die infizierte Galle wieder abfließen. Je öfter solche Galleretentionen im Choledochus vorkommen, umsomehr vergrößert sich das Lumen des Choledochus, der schließlich den Umfang des Darmes annehmen kann. Je weiter die Dehnung des Choledochus fortschreitet, umsoweniger schmerzhaft verlaufen die Anfälle, und schließlich hören die Koliken ganz auf und werden nur als unbestimmte und unangenehme Sensationen empfunden. Auch der Ikterus schwindet mit der Zeit und macht einer charakteristischen schmutzigen aschgrauen Verfärbung der Haut Platz. Die anfangs fast immer vorhandene Leberschwellung ist kaum mehr nachweisbar. In späteren Stadien der Krankheit verkleinert sich sogar die Leber, wenn sich in ihr biliär-cirrhotische Prozesse entwickeln. Die Gefahren der chronischen Cholangitis bestehen in dem Eintritt einer cholämischen Diathese (Blutungen, Koma u. s. w.) und in einer Verbreitung der Infektion auf die feineren Gallengänge (Cholangitis diffusa). Diese ist prognostisch ungünstig. Doch sind auch hier durch operative Behandlung schon Heilungen erzielt worden.

Wenn der Choledochusverschluß – besonders der durch chronische Pankreatitis oder einen Tumor des Pankreaskopfes bedingte – längere Zeit besteht, so wird die Galle zu einer rein wässerigen Flüssigkeit, die man dann sowohl in der erweiterten Gallenblase wie in den Gallengängen vorfindet. Ist der Verschluß nur teilweise, wie beim Stein, und tritt eine Entzündung hinzu, so ist die Flüssigkeit trübe mit Flocken untermischt. Kehr erklärt die Entfärbung dadurch, daß die Farbstoffe resorbiert werden; der Druck in den Gallengängen überwiege den Druck in den Leberzellen, so daß keine weitere Ausscheidung von Galle stattfindet.

Die Behandlung der Cholangitis besteht in sofortiger Cholecystektomie, Wiederherstellung des ungehinderten Gallenabflusses in das Duodenum und eventuell Hepaticusdrainage.

Cholangitis typhosa.

Die frühere Annahme, daß die Infektion mit Typhusbacillen ascendierend vom Darm aus erfolgt, ist verlassen, und man nimmt jetzt allgemein an, daß sie auf dem Wege der Blutbahn zu stande kommt.

Fießinger teilt einen Fall von Cholangitis durch Typhusbacillen mit Nachweis der Bacillen im Blute mit, der angeblich ohne Beteiligung des Darmes verlief. Der Patient war akut mit heftigen Schmerzanfällen in der rechten Oberbauchgegend erkrankt, die sich nach 14tägiger Remission wiederholten unter hohem Fieber, Galleerbrechen, schmerzhafter Anschwellung der Lebergegend und Ikterus; außerdem mehrtägige, heftige Darmblutung und Blutabgang im Urin. Heilung in $1^1/_2$ Monaten.

Der Fall wird als primäre Infektion der Gallenwege mit sekundärer Septicämie ohne Beteiligung des Darmes gedeutet. Die Blutungen werden durch die verringerte Gerinnbarkeit des Blutes infolge der Cholämie erklärt.

Durch Ektomie in Verbindung mit der Hepaticusdrainage kann man in vielen, wenn auch nicht in allen Fällen, die Gefahr, die ein Typhusträger sich selbst (Autoinfektion) und seinen Angehörigen schafft, gründlich und dauernd beseitigen. Der Hepaticus ist so lange zu drainieren, bis keine Bacillen mehr nachweisbar sind.

Die von den Gallenwegen ausgehende Peritonitis.

Die Gallenblase ist unter normalen Verhältnissen bakterienfrei. Tritt gesunde Galle bei einer Zerreißung der Blase in die Bauchhöhle, erfolgt keine Peritonitis.

Die Gallenwegeperitonitis entsteht meistens durch Perforation von der Gallenblase aus. Auch der Ductus cysticus und hepaticus können in seltenen Fällen den Ausgangspunkt der Peritonitis bilden. Oft bestehen schon vor der Perforation Verwachsungen, die eine Weiterverbreitung der Entzündung verhindern. Erfolgt die Perforation langsam aus einem kleinen Loch, so kann Kolon und Netz nach unten, Magen und Duodenum medial und die Leber lateral einen Damm gegen die weitere Ausdehnung der Peritonitis ziehen. Auch die Menge und Virulenz der ausgetretenen Keime ist für die Ausbreitung der Peritonitis von Bedeutung. Waren keine Verklebungen im Augenblick der Perforation vorhanden, und fand gleich ein Durchbruch eines größeren Ulcus mit großen Mengen von stark infektiöser Galle statt, so kann in wenigen Stunden die ganze Bauchhöhle mit Infektionskeimen überschwemmt sein und eine diffuse Peritonitis auftreten. Nach Ehrhardt ist aber das Charakteristicum der Gallenperitonitis die Neigung zur Abkapselung. Die antitoxische Wirkung der Galle soll dazu beitragen. Besonders begünstigt aber wohl die anatomische Lage der Gallenblase die Möglichkeit der peritonitischen Abkapselung. Wenn die Perforation nicht zu rasch erfolgt, bilden sich Verklebungen, welche die Abkapselung herbeiführen. Anderseits lehren aber die Erfahrungen, daß infizierte Galle aus erkrankter Gallenblase für das Peritoneum sehr gefährlich ist.

Die Diagnose der drohenden Gallenblasenruptur ist schwierig. Brettharte Spannung der Bauchdecke über der Gallenblase ist verdächtig dafür. Nach erfolgtem Durchbruch ziehen sich die Schmerzen mehr nach unten in die Bauchhöhle; dann treten die Erscheinungen allgemeiner Bauchfellentzündung ein. Verwechslung mit Appendicitis ist leicht möglich.

Die Mortalität der Gallenwegeperitonitis hängt von der Zeit ab, die seit dem Durchbruch verstrichen ist. Kehr machte die Erfahrung, daß fast alle Kranke, die in den ersten 24—48 Stunden operiert wurden, am Leben blieben, während vom 3. Tage an die Sterblichkeit von Stunde zu Stunde stieg. Am 3. Tage ist sie bereits 50%, vom 6. Tage an 100%. Außerdem hängt der gute Operationserfolg weniger von der Technik, als von dem Grad der Infektion ab.

Die gallige Peritonitis ohne Perforation. Eine von der Gallenblase ausgehende Peritonitis braucht nicht immer perforativer Natur zu sein. In neuester Zeit sind Fälle mitgeteilt, bei denen ohne Perforation eine gallige Peritonitis zu stande kam, zuerst von Clairmont und von v. Haberer. Kehr und Schievelbein nehmen an, daß die Luschkaschen Gänge, die oft bis an die Subserosa heranreichen, den Übertritt des galligen, entzündlichen Exsudats und der Entzündungserreger aus der Gallenblase in die Bauchhöhle vermitteln. Nauwerck und Lübke halten den Beweis für eine gallige Peritonitis ohne Perforation für noch nicht erbracht. Der Riß in der Gallenblase könne sehr rasch wieder heilen, so daß

sein Nachweis bei der Operation ganz unmöglich sei. Erst genaue mikroskopische Untersuchung könne die Entscheidung bringen. Kehr hat darauf in seinen Fällen von Peritonitis die exstirpierte Gallenblase mikroskopisch untersuchen lassen. Es wurde jedoch keine alte oder neue Rißstelle in der Wand gefunden. Ritter hat die etwa 40 veröffentlichten Fälle von galliger Peritonitis zusammengestellt und fand recht verschiedene Befunde. Er unterscheidet 2 Gruppen: 1. diejenige, in welcher ein klarer anatomischer Grund für den Durchtritt der Galle — eine Perforation — vorlag; 2. diejenige, bei welcher ein solcher Grund nicht gefunden wurde. Die Perforation ging aus: von der Gallenblase, der Leber, subserösen Gallengängen, Choledochus und Duodenum. Fand sich keine Perforation, bestand Entzündung, Eiterung oder Nekrose der stets dünnwandigen Gallenblase.

Entstehung der galligen Peritonitis. Bezüglich des Zustandekommens der galligen Peritonitis bei den Fällen ohne Perforation weist Ritter auf die Bladschen Untersuchungen hin. Sie zeigten, daß spaltende Fermente aus dem Pankreas durch Verdauung der Galle und Gallenblasenwand (eventuell in Verbindung mit einer Bakterienwirkung) die Erscheinungen der Gallenperitonitis ohne Perforation der Gallenwege erklären können. Darmbakterien finden sich häufig in der Gallenblase; ebenso sei es also auch möglich, daß das Pankreasferment in die Gallenblase gelangen kann, zumal wenn Steine abgegangen sind, so daß der Sporn zwischen dem Ductus choledochus und dem Ductus cysticus verwischt ist. Bei den meisten bisher veröffentlichten Fällen wurden auch Steine festgestellt. Diese Untersuchungen machen es Ritter verständlich, warum im Anfang die von ihm angenommene Filtration, später eine Perforation im Sinne von Nauwerck-Lübke eintritt.

Für die Annahme einer nekrotisierenden Ursache nach Blad sprechen auch die histologischen Untersuchungen Ritters an zwei von ihm operierten Gallenblasen. Er fand keine Perforation, wohl aber Veränderungen der Wand, u. zw. überall, die als nekrotische aufgefaßt werden müssen. Makroskopisch war in seinen beiden Fällen Gangrän nicht vorhanden. Mikroskopischer Nekrosebefund sei aber nicht makroskopischer Gangrän gleichzusetzen. Die beiden Gallenblasen würden dann einem ersten oder Vorstadium der Gangrän der Gallenblase entsprechen. Ritter warnt jedoch vorerst vor einer Verallgemeinerung seiner Befunde.

Inwieweit die Bladschen Versuche allgemeine Gültigkeit haben, und ob der Pankreassaft allein oder nicht auch rein infektiöse Prozesse für die Nekrose verantwortlich zu machen sind, bleibt noch festzustellen.

Diagnose der galligen Peritonitis. Die Diagnose der galligen Peritonitis ist bisher nie vor der Operation gestellt worden. Meist wurde ein akuter Anfall von Blinddarmentzündung und davon ausgehende Peritonitis, seltener Peritonitis, von Gallengängen ausgehend, oder Perforationsperitonitis unbekannter Ursache angenommen. Ob sich auf Grund der klinischen Beobachtungen die Diagnose überhaupt stellen läßt, erscheint zweifelhaft.

Weist die Vorgeschichte auf Gallenerkrankung hin, und treten die peritonitischen Erscheinungen im ganzen Bauch sehr heftig auf, muß an die Möglichkeit der galligen Peritonitis gedacht werden. Differentialdiagnostisch kommt in erster Linie Perforationsperitonitis, ausgehend von der Gallenblase, einem subserösen Gallengang oder Duodenalgeschwür in Betracht.

Prognose der galligen Peritonitis. Im allgemeinen ist die Prognose der galligen Peritonitis günstiger als die der galligen Perforationsperitonitis, deren Mortalität sehr hoch ist. Weitgehend abhängig ist sie von der Zeit des Eingriffs. Die Frühoperierten sind fast durchweg geheilt. Trotzdem darf die Prognose nicht

zu günstig beurteilt werden, da das Krankheitsbild in fast allen Fällen sehr schwer war, und die Mortalität trotz der Operation noch recht hoch ist.

Therapie der Gallenwegeperitonitis. Die eitrige Cholecystitis, die drohende und stattgefundene Perforation sind unter allen Umständen sofort dem Chirurgen zu überweisen. Bei jeder Cholecystitis acutissima ist an die Möglichkeit einer Perforation zu denken und die Gallenblase zu exstirpieren, ehe sie perforiert. Ist Perforation anzunehmen, muß sofort operiert werden. Bei der operativen Behandlung einer abgekapselten peritonitischen Eiterung läßt sich bei richtiger Technik und sorgfältiger Abtamponierung die Entstehung einer allgemeinen Peritonitis zumeist vermeiden.

Operationstechnik bei der Gallenwegeperitonitis. Findet sich nach Eröffnung der Bauchhöhle eitriges Exsudat und ein Loch in der Gallenblase, wird der Eiter entfernt und ektomiert. In das Wundgebiet wird ein Drain und Jodoformstreifen eingeführt. Nur bei sehr schwachen Kranken wird cystostomiert. Dasselbe Vorgehen erfolgt bei der von der Gallenblase ausgehenden Durchwanderungsperitonitis — am besten Ektomie und nur im Notfall Cystostomie. Sind Steine im Choledochus und Hepaticus, sind auch sie zu entfernen mit nachfolgender Drainage oder Verschluß der Gallengangswunde. Findet sich keine Perforation an der Gallenblase, so ist der Ductus cysticus, Ductus hepaticus und Ductus choledochus abzusuchen. Ist dort ein Loch vorhanden, kann es zur Einführung eines Gummirohrs, einer T-Drainage, benutzt werden. Liegt die Ursache der Peritonitis in der Perforation eines subserösen Gallenganges, ist die Übernähung der Leberstelle mit Netzlappen besser als Tamponade. Fibrinbeläge an der Leberoberfläche können zur Feststellung der Perforation eines subserösen Gallenganges hinweisen Bei freiem eitrigen Exsudat sind Douglasdrainage und Spülung der Bauchhöhle vorteilhaft.

Eiterung im subphrenischen Raume.

Die subphrenische Eiterung als Teilerscheinung einer Peritonitis wird hier nicht berücksichtigt. Ist das Subphrenium allein von der Eiterung betroffen, während die übrige Bauchhöhle frei von Entzündung ist, können dafür verschiedene Ursachen vorhanden sein. Entweder treten die Infektionskeime durch die Wandung der galleführenden Organe mit oder ohne Perforation der Wand hindurch, es entsteht ein pericystitischer Absceß, der sich auf die Leberkonvexität, den subphrenischen Raum ausdehnen kann.

Eine zweite Entstehungsursache ist langdauernde Gallenstauung durch Choledochusstein. Tritt eine allgemeine eitrige Cholangitis auf, so kann es zur Bildung oberflächlicher Leberabscesse kommen, die das Subphrenium durchbrechen.

Dem Eiter ist genügender Abfluß zu verschaffen. Meist wird dies per laparotomiam durch Vordringen zwischen Leber und Zwerchfell und Einlegen eines Drainrohrs möglich sein.

Verwachsungen an den Gallenwegen.

Verwachsungen an der Gallenblase entstehen entweder durch einen entzündlichen Prozeß in der Gallenblase, oder sie nehmen von einem entzündlichen Prozeß außerhalb der Gallenblase ihren Ausgang — Ulcus pylori, duodeni, Kolitis, Appendicitis u. s. w. Wo wir die Verwachsungen für die Ursache der Beschwerden und Schmerzen halten, kommen wir mit einer einfachen Durchtrennung der Adhäsionen nicht aus. Wir müssen das Organ, an dem die Verwachsungen zerren, ausschalten oder entfernen, eine Ektomie oder eine Gastroenterostomie ausführen. Denn weniger

die Verwachsungen als solche machen Schmerzen, als die durch die Adhäsionen bedingte Anspannung der Gallenblase, bzw. die Verlegung des Pylorus. Durch Verwachsungen am Hals der Gallenblase wird eine Abklemmung des Cysticus hervorgerufen und die nun in ihrem Abfluß gehinderte Gallenblase verursacht Schmerzen. Ebenso liegen die Verhältnisse am Pylorus und Duodenum.

Die inneren Fisteln der Gallenwege.

Schwinden nach sehr heftigen Beschwerden plötzlich die Schmerzen und objektiven Erscheinungen, so ist der Stein entweder auf normalem Wege durch den Cysticus und Choledochus in den Darm oder auf dem Wege der Fistelbildung in den Darm oder Magen gelangt. Solche Fisteln lassen sich bei der Operation gewöhnlich schon durch Inspektion und Palpation feststellen. Meist ist das Duodenum oder das Kolon scharf an die Gallenblase herangezogen und die Verwachsungen machen besonders hier einen recht festen Eindruck. Bei Verdacht auf eine Fistel empfiehlt Kehr bei großer Gallenblase zunächst eine Aspiration des Gallenblaseninhalts. Dann faßt er das Stück Darm, mit dem die Gallenblase kommuniziert, mit einer Kocherklemme dicht an der angenommenen Fistel, durchtrennt mit dem Messer die Verbindung und vernäht die Perforation.

Bei jeder Fistel, die man bei einer Gallensteinoperation antrifft, ist auf Choledochussteine zu untersuchen, da die zur Zeit der eingetretenen Perforation im Choledochus und Hepaticus befindlichen Steine in den tiefen Gängen zurückbleiben.

Die Fisteln rufen gewöhnlich eine ascendierende Infektion der Gallengänge hervor, so daß die Choledochusgalle einen üblen Geruch annimmt. Trotz der meist schon weit vorgeschrittenen Cholangitis bieten aber derartige Fisteloperationen immer noch eine gute Prognose. Die Operationen können technisch schwierig sein.

III. Teil.

Die Gallensteinkrankheit.

Vorkommen der Gallensteine. Ätiologie der Gallensteinkrankheit.

Über die Häufigkeit des Vorkommens der Gallensteine beim Menschen gehen die Angaben sehr auseinander. Bei sezierten Leichen werden Gallensteine gefunden in Italien in 0·51—4%, in England in 1·2%, in Rußland in 1—2%, in Norwegen in 2—6%, in Japan in 3%, in Dänemark in 3·8%, in Basel in 8%, in Deutschland in 7—12%, in Wien in 12% (Lembo, Kehr).

Wir müssen unterscheiden zwischen Gallensteinträgern und Gallensteinkranken. Riedel nimmt an, daß nur 5% der Gallensteinträger von ihren Steinen Beschwerden haben, gallensteinkrank sind.

Unter 20 Jahren sind Gallensteine selten, vereinzelt finden sie sich schon im Kindesalter, über 60 Jahre sind sie sehr häufig. Courvoisier stellte bei 16025 Sektionen in 10·4% Gallensteine fest. Er fand ein ständiges Ansteigen der Gallensteinbefunde mit zunehmendem Alter; die Belastung des weiblichen Geschlechtes mit Gallensteinen war im 3. Lebensdezennium 3—4mal so häufig; bei jedem 12. erwachsenen Mann und jeder 4. erwachsenen Frau fanden sich Gallensteine.

Nach Langenbuch bekommen Frauen, die geboren haben, 10mal häufiger Gallensteine als die jungfräulich oder steril gebliebenen. Gruber beobachtete das Häufigerwerden des Leidens bei den Frauen in dem Alter, in dem sie in der Regel zur Ehe schreiten, den Höhepunkt der Erkrankung in den Jahren der lebhaftesten Geschlechtstätigkeit und des Klimakteriums.

Die Ursache des Überwiegens des weiblichen Geschlechtes bei der Gallensteinkrankheit beruht vorwiegend auf der Begünstigung der Gallenstauung in der Gallenblase durch unzweckmäßige Kleidung und Lebensweise und besonders durch die Gravidität.

Der aufsteigende gravide Uterus behindert die respiratorischen Zwerchfellbewegungen, die nach Heidenhain durch Druck auf die Leber den Austrieb der Galle wesentlich fördern. Die Schwangerschaft hat oft Hängebauch und damit Lockerung der Baucheingeweide, Lebersenkung und Wanderniere zur Folge, die zu Störungen im Gallenabfluß führen können. Nach Mayo ist außerdem während der Schwangerschaft der Cholesteringehalt des Blutes vermehrt. So finden wir häufig, daß schon während der Schwangerschaft, oder bald nach der Entbindung bei vorher gesunden Frauen sich Gallensteinbeschwerden einstellen.

Ruth Plöger ist der Ansicht, daß die Auslösung eines Kolikanfalls in der Schwangerschaft außer auf die Stauung in der Galle, auf die verminderte Widerstandsfähigkeit Bakterien gegenüber, und im Wochenbett auf die Folgen der Geburtsarbeit und auf eine mögliche Infektion vom Genitaltractus aus zurückzuführen ist.

Mijake möchte weniger der Schwangerschaft die Schuld an der Häufigkeit der Cholelithiasis beimessen als dem Korsett; weil japanische Frauen kein Korsett tragen, bekommen sie auch nicht allzu häufig Gallensteine.

Die Häufigkeit der Gallensteine im Alter erklärt sich aus der senilen Schwäche der Blasenmuskulatur, die Stauung der Galle begünstigt, und dem schlafferen Verschluß der Choledochusmündung, die leichter zu einer Infektion vom Darme her führt. Kehr gibt auch der allgemeinen Enteroptose bei alten Leuten Schuld; die Hepatoptose bringe eine Verlagerung der Gallenblase mit sich, so daß eine Abknickung des Gallenblasehalses mit Stauung im Innern der Gallenblase entstehe.

Sicher ist, daß bestimmte vorausgegangene Krankheiten mit der Entstehung der Steine oder wenigstens der Infektion der steinhaltigen Gallenblase in Zusammenhang zu bringen sind. Insbesondere sind es hier die Infektionskrankheiten und die Erkrankungen der Verdauungsorgane, welche eine Entzündung im Gallensystem hervorrufen können, sei es durch direkte Infektion vom Darm aus, sei es durch Übertritt von Krankheitserregern aus dem Blut in die Galle, wie es verschiedentlich erwiesen ist. Besonders ist es das Bacterium coli commune, das, aus dem Darm stammend, befähigt ist, Cholangitis und Cholecystitis hervorzurufen. Häufig ist Typhus dem Gallensteinleiden vorangegangen. Die Typhuserkrankung kann mehrere Jahre vor dem ersten Auftreten der Gallensteinsymptome zurückliegen, oder es läßt sich ein direkter zeitlicher Zusammenhang feststellen.

Die Erkrankungen der Verdauungsorgane können teils durch Infektion vom Darm aus, teils durch Bildung von Narben und Verwachsungen mit der Gallenblase Beschwerden und Kolik hervorrufen.

Die Frage der Heredität bei Cholelithiasis ist noch nicht geklärt. Bei der großen Verbreitung der Gallensteine ist sie schwer zu erweisen. Wenngleich manchmal die Krankheit bei mehreren Gliedern derselben Familie zu finden ist, scheint ihr doch eine große Bedeutung nicht beizumessen zu sein.

Auch konstitutionelle Krankheiten — Diabetes, Nephritis — hat man beschuldigt, zur Entstehung der Cholelithiasis beizutragen, doch sind Beweise dafür bisher nicht erbracht.

Trauma und Cholelithiasis.

Wenn nach schwerem Heben oder nach Sturz auf den rechten Rippenbogen direkt oder einige Tage später eine heftige Kolik auftritt, die den Eindruck einer

Gallensteinkolik macht, oder wenn eine schwer entzündete Gallenblase der Palpation sich darbietet, so muß man nach Kehr an einen Zusammenhang zwischen der Cholecystitis und dem erlittenen Unfall denken. Ist es möglich, daß Gallensteine durch einen Unfall entstehen? Daß ein Unfall — Stoß, Quetschung, schweres Heben — Gallensteine direkt hervorruft, ist ausgeschlossen. Die Quetschung kann aber nach Kehr eine Schädigung der Gallenblasenwand (Blutung u. s. w.) verursachen. Es tritt eine Verminderung der Motilität der Gallenblase ein mit nachfolgender Stauung in ihrem Innern. Die Stauung begünstigt den Eintritt von Infektionskeimen, und Stauung und Infektion zusammen können eine Steinbildung hervorrufen. Aber dazu gehört eine gewisse Zeit. Wenn direkt im Anschluß an ein Trauma eine Kolik einsetzt, dann müssen wir annehmen, daß schon Steine vorlagen. Sie befanden sich im Stadium der Latenz, wenn der Verletzte gar keine Beschwerden hatte, sie befanden sich im manifesten Stadium, wenn der Verletzte bereits Koliken durchgemacht und Ikterus gehabt hatte. Es kann also sehr wohl sein, daß das Trauma die Krankheit aus dem nicht entzündlichen in das entzündliche Stadium überführt, den Gallensteinträger zum Gallensteinkranken macht.

Man muß also die Ansprüche des Verletzten anerkennen, wenn im direkten Anschluß an den Unfall die Cholecystitis auftritt. Aber auch, wenn erst nach 3—5 Wochen die eigentliche Entzündung anhebt, nimmt Kehr einen Zusammenhang zwischen Trauma und Cholecystitis an. Die Quetschung der Gallenblasenwand könne eine sehr geringe sein; erst allmählich trete eine Stauung ein und erst nach dieser eine Infektion hinzu. Das Trauma brauche nicht direkt die Gallenblasenwand betroffen zu haben, eine Erschütterung vom Rücken oder der Magengegend her könne ebenfalls auf die Steine und die Gallenblasenschleimhaut einwirken. Eine kleine Blutung könne in das Organ stattfinden, und damit seien die Bedingungen für Stauung und Infektion geschaffen. Kamen die Schmerzen erst 8 Wochen nach dem Unfall, wies Kehr die Ansprüche des Verletzten ab — vielleicht, wie er meint, mit Unrecht.

Entstehung der Gallensteine.

Nach Naunyn sind Stauung und Infektion die Ursache der Gallensteine. Aschoff erkennt diese Lehre für die Kombinationssteine (s. u.), die geschichteten Cholesterinkalksteine, die Pigmentkalksteine an, nimmt aber als zweite Ursache allein die Stauung an, durch die abakteriell und symptomlos der radiäre Cholesterinstein in der gestauten Gallenblase sich bildet. „Nicht nur durch Infektion, sondern auch durch sterile autochthone Zersetzung der Galle selbst und der in ihr enthaltenen protoplasmatischen Elemente kann Cholesterin ausfallen, und unter Umständen kann das Material zu den Cholesterinsteinen aus der sterilen Galle selbst auskrystallisieren." Fast immer handelt es sich beim Cholesterinstein um sog. Solitärsteine, die im Hals der Gallenblase beweglich liegen. Sie sind erbsen- bis kirschgroß, haben eine runde oder ovale Form und zeigen in feuchtem Zustand einen krystallinischen Glanz; ihre Randzone ist gegen das Licht gehalten durchscheinend zum Unterschied von dem geschichteten Cholesterinkalkstein, der in entzündeter Gallenblase entsteht. Die Oberfläche des radiären Cholesterinsteins ist rauh und höckerig, oft von Krystallbalken überzogen, so daß Vorsprünge und Höcker mit Buchten und Einziehungen abwechseln. Auf dem Durchschnitt sieht man von einem Mittelpunkt sich Krystallbalken radiär verzweigen.

Aschoff nimmt an, daß der radiäre Cholesterinstein als Ventil- und Verschlußstein im Hals der Gallenblase die Infektion der Blase begünstigt. Dringen Bakterien

in sie ein, entweder ascendierend oder descendierend, auf dem Wege des Choledochus oder der Blutbahn, so kommt es zur Cholecystitis. Die Flüssigkeit, die sich nun in der Gallenblase ansammelt, ist mehr oder weniger kalkhaltig. Der Kalk stammt aus den Schleimdrüsen, die sich bei Entzündung vermehren, und aus dem Exsudatstrom, der von der entzündeten Gallenblasenwand ausgeht. Der Kalk schlägt sich am Stein nieder und legt um den radiären Cholesterinstein einen Kalkmantel, es entsteht der **Kombinationsstein.**

Kehr nimmt an, daß in etwa 30—40% aller Fälle die Steinbildung aseptisch vor sich geht, d. h., daß zunächst der radiäre Cholesterinstein entsteht. Dieser könne — wahrscheinlich in mehr als 80—90% — lange Zeit, ja ein ganzes Leben lang, in völliger Ruhe beharren, ohne jemals einen vollständigen Verschluß des Gallenblasenhalses herbeizuführen. Aber als Fremdkörper vermehrt er die schon bestehende Stauung. Er erschwert den Zufluß und Abfluß der Galle. Die Gallenblase leidet in ihrer Contractilität. Es bleibt Residualgalle zurück. Weiterhin erleichtert die Porosität des Steines die Ansiedlung von Bakterien. So werde der aseptisch entstandene Cholesterinstein die Gelegenheitsursache für die in der Gallenblase eintretende Infektion, indem er den Abfluß der gestauten und infizierten Galle hindere; er führe die Krankheit vom nicht entzündlichen Stadium, dem Stadium der Latenz, in das entzündliche, das manifeste Stadium, über.

Von den Steinen, die in dem entzündlichen Stadium entstehen, unterscheidet Kehr außer den Kombinationssteinen die geschichteten Cholesterinkalksteine und die Cholesterinpigmentkalksteine.

Die geschichteten Cholesterinkalksteine sind selten, während die Cholesterinpigmentkalksteine außerordentlich häufig sind.

Die Cholesterinkalksteine unterscheiden sich von den radiären Cholesterinsteinen durch ihre glatte Oberfläche und die Undurchsichtigkeit ihrer Randzone. Im Schliff sind die Schichten von getrübtem matten Aussehen.

Die geschichteten Cholesterinpigmentkalksteine kommen in 2 Arten vor: Die größeren runden, ovalen oder walzenförmigen Steine, die sich gewöhnlich in beschränkter Zahl in einer Gallenblase finden, und die multiplen Steine, die facettiert sind und oft in vielen hundert Exemplaren gefunden werden. Die erste Art von geschichteten Cholesterinpigmentkalksteinen kann Hühnereigröße erreichen. Bei diesen Steinen ist die Oberfläche meist glatt, selten höckerig, die äußeren Schichten sind oft erdig, bröckelig. Das Innere des Steines besteht aus einem krystallinisch geschichteten Kern, auf dem sich runde und krystallinische Lagen in wechselnder Reihenfolge aufbauen. Die zweite Sorte Cholesterinpigmentkalksteine umfaßt die facettierten Konkremente, die man am meisten vorfindet.

Von Bedeutung sind die Forschungsergebnisse Naunyns über die Entstehung und den Bau der Gallensteine. Im Gegensatz zu Aschoff und Kehr hält er die sterile Entstehung von Gallensteinen für unsicher und setzt dafür eine infektiöse lithogene Cholangie voraus.

Auskrystallisieren von Cholesterin aus normaler Galle sei beim Lebenden kein Vorgang, mit dem man ohneweiters rechnen dürfe. Die Vorstellung von steriler Entstehung des ersten (Verschluß-) Steines und dem sekundären Auftreten einer lithogenen Cholangie sei deshalb nur für ganz seltene Fälle zutreffend. Sicher sei, daß viele dieser radiär krystallinischen Cholesterinsteine nicht steril entstanden sind. Die eigentliche Heimat der Gallensteine sei die Gallenblase. Doch können Steine in allen Teilen des Gallensystems entstehen, sie zeigen im allgemeinen das gleiche Zusammensetzungsbild wie jene. Die Steine der kleinsten Gallengänge ent-

halten fast kein Cholesterin, aber viel Ca-Verbindungen des Gallenfarbstoffes und seiner Oxydationsprodukte. Mit der Bildung dieser kleinen auf infektiöse Cholangitis zurückzuführende Bilirubinkalksteine könne das Gallensteinleiden beginnen. In die Gallenblase geführt, geben sie das Centrum für Gallensteine aller Art ab, in denen sie als schwarzer Kern stecken. Abgesehen von diesen sei die chemische Zusammensetzung der Gallensteine qualitativ wenig verschieden: nur Cholesterin- und Bilirubinkalk beteiligen sich maßgebend am Steinaufbau.

Der Bilinrubinkalk findet sich reichlich in jüngeren Steinen, in vielen Steinanlagen als centrale Bilirubinkalkflocke. Bei der weiteren Entwicklung reichere sich das Gebilde mehr und mehr mit Cholesterin an und dabei werde der Bilirubinkalk verdrängt (Cholesterinierung). Frische Anlagerungsschichten erscheinen als Bilirubinkalkschichten, und im weiteren Verlauf träte auch hier Cholesterinierung auf.

Für das Verständnis der Entstehung und des Aufbaues der Steine hält Naunyn ihren Gehalt an „organischer kolloidaler Substanz“ für wichtig. Aus dieser organischen Grundmasse, dem Bilirubinkalk und dem Cholesterin, bauen sich die Steine auf.

Sedimentartige Absätze in der Galle in Verbindung mit Zerfall von Epithelien oder Schleimgerinnselchen oder Fibrinflocken führen zur Bildung einer Art von Magma, das in der Galle gelöstes Cholesterin adsorbiert oder Klümpchen von Cholesterin einschließt, die aus den Zellen der Schleimhaut stammen. Das Magma kann zum Konkrement werden, oder es wird ausgestoßen. Um zum Konkrement zu werden, müsse es schnell erhärten, was wesentlich von der beteiligten organischen Substanz abhängt. Aus solchen Anlagen können schalenlose große Steine werden. Durch Bildung von Anlagerungsschichten wachsen die Steine. Die steinbildende Funktion der lithogenen Cholangie sei beschränkt trotz der Chronizität des Gallenleidens. Im allgemeinen erleide jeder Gallensteinkranke nur eine begrenzte Episode der Steinbildung und beherberge nur eine Herde (Serie) von Gallensteinen. Sind 2 oder 3 verschiedene Reihen von Gallensteinen vorhanden, dann liege der seltene Fall vor, daß der Kranke ebensoviele steinbildende Episoden durchgemacht habe. Durch sekundäre Cholesterinierung nach Art einer Umkrystallisierung oder unter Abwanderung, Verdrängung des Bilirubinkalkes, spiele sich an den Gallensteinen ein Umbau ab.

Lösungen von Gallensteinen zu Bröckeln, die abgehen oder die Kerne für ganze Reihen neuer Steine bilden können, seien nicht selten. Hier habe also die Cholangie nicht nur ihren steinbildenden Charakter verloren, sondern die Galle war so vollständig normal geworden, daß sie die Steine lösen konnte. Ehe die Steine abgegangen waren, trat aber wieder eine lithogene Cholangie auf.

Auch Romanzew aus der Fedoroffschen Klinik in Petersburg kommt auf Grund seiner physiographischen und klinischen Studien zu dem Ergebnis, daß sämtliche Steine der Gallenblase entzündlich-infektiöser Herkunft sind. Die radiären Cholesterinkonkremente, die einem eingehenden Studium unterworfen wurden, erwiesen sich gleichfalls nicht aseptischen Ursprungs, da sie sämtlich im Centrum Pigment und Kalkablagerungen enthielten, die als Produkte eines Entzündungsprozesses aufzufassen sind. Auch wies die Anamnese stets auf eine vorausgegangene Infektion hin. Zusammenfassend sagt er: 1. Zur Steinbildung gehört eine Infektion von schwacher Virulenz, Stase des Gallenblaseninhalts und erhöhte Cholesterinproduktion des Organismus (Hypercholesterinämie). 2. Das Cholesterin, aus welchem

der Aufbau der Gallensteine vor sich geht, entsteht zum Teil in der Gallenblase selbst, u. zw. höchstwahrscheinlich aus desquamiertem und degeneriertem Epithel.

Fremdkörper als Entstehungsursache von Gallensteinen. Von Fremdkörpern in Gallensteinkernen sind mehrfach Seidenfäden gefunden worden, die sich nach einer Cystotomie in die Gallenblase abgestoßen und hier zur Inkrustation geführt haben. Kehr fand Steine im Choledochus, die sich um Watte- und Gazepartikel gebildet hatten. Er empfiehlt, um solche Steinbildung zu vermeiden, nur Katgut zur Naht an der Gallenblase und den Gallengängen zu verwenden und den Choledochus recht gallendicht zu schließen.

Zur Entstehungsdauer von Gallensteinen. Werden nach vorausgegangener Typhusinfektion im Innern eines Gallensteins Typhusbacillen gefunden, so kann gegen die Annahme, daß der Stein während der Zeit der Infektion entstanden sei, der Einwand erhoben werden, daß die Bacillen von außen in schon vorhanden gewesene Steine eingewandert seien (Chiari). Matthias führt einen Fall von Typhus an, der in der 3. Woche durch eine Cholecystitis mit Absceßbildung kompliziert wurde. Die Autopsie zeigte in der Gallenblase sowie in dem durch Perforation der Gallenblase entstandenen Absceß 4 große und 11 kleine Steine mit einer verhältnismäßig schmalen, aus Cholesterinkalk bestehenden Randzone und einem weichen, aus feuchten dunkelbraunen Detritusmassen zusammengesetzten Kern. Nach sorgfältiger Desinfektion der Steinoberfläche ließen sich aus dem Kern Typhusbacillen in Reinkultur züchten. Anderseits gelang es nicht, durch 10 Tage langes Einlegen der Steine in Bouillonkulturen von Prodigiosus und Vibrio el tor ein Eindringen dieser Erreger in das Steininnere nachzuweisen. Matthias schließt daraus, daß die Steine durch Niederschlag von Cholesterinkalk auf einen weichen, aus Typhusbacillen und entzündlichem Detritus bestehenden Kern entstanden seien und sich also während der Infektion in weniger als 60 Tagen gebildet haben.

Bakteriologie der Gallenwegeinfektion.

Eine gesunde Gallenblase enthält keine Bakterien. Dagegen kommen im unteren Teil des Choledochus Kolibacillen normalerweise vor.

Von den theoretisch möglichen Wegen, auf denen die Gallenblaseninfektion erfolgen kann, müssen wir praktisch mit der ascendierenden durch den Ductus choledochus vom Duodenum aus, der descendierenden — hämato-hepatogenen — mit der Gallenabsonderung aus der Leber und in manchen Fällen mit der durch Embolien der Gallenblasenwandgefäße rechnen. Für Typhus- und Paratyphusbacillen, Dysenteriebacillen und Choleravibrionen kommt nach dem heutigen Stand unserer Kenntnisse nur der descendierende Weg in Frage (Forster, Chiari, K. F. Meyer, Neilson, Feusier). Wahrscheinlich werden auch die Kolibacillen, Streptokokken und Staphylokokken häufiger auf dem descendierenden Wege in die Gallenblase gelangen, als wir bisher annahmen. So fand ich bei kurz nach dem Tode sezierten Leichen an Pneumonie Verstorbener mehrfach Reinkulturen von Pneumokokken in der Gallenblase. Infolge von Stauung, Muskelschwäche ihrer Wandung und Steininhalt ist sie als ein Locus minoris resistentiae aufzufassen. Tierexperimente weisen jedoch darauf hin, daß die hämatogene Infektion der Gallenblase erst zu stande kommt, nachdem die Barriere der Leber durch die toxischen Einflüsse der Bakterien gebrochen ist.

K. F. Meyer, Neilson und Feusier impften normale und immunisierte Kaninchen, Meerschweinchen und Hunde, bei denen sie Choledochusfisteln angelegt

hatten, intravenös mit Typhusbacillen. Es zeigte sich, daß von Normaltieren mehr Bacillen in die Ductus-hepaticus-Galle ausgeschieden wurden als bei immunisierten, wenn die letzte Vaccination 20—30 Tage der Infektion vorausging. Die Ausscheidung der Bacillen vom Blutsystem in die Gallenwege der Leber erfolgt sofort nach der Infektion (5—15 Minuten). Am Ende der ersten Stunde ist die Ausscheidung bereits beendet. Individuelle Schwankungen sind häufig. Manche Tiere können auch durch wiederholte Injektionen von sehr großen Bacillenmassen nicht zur hämato-hepatogenen Elimination gebracht werden. Der Mechanismus des Überganges der Bakterien von den Lebergefäßen in die Gallengänge ist der einer Phagocytose durch die Endothelien. Bei Immuntieren verhindern diese Zellen den Bakteriendurchtritt, indem sie sie phagocytieren, so daß bei Injektion von Mengen bis zu 100 Millionen die Galle steril bleibt, während sie bei Normaltieren stets Bakterien enthält. Liegt die Vaccination dagegen nur 6—10 Tage vor der Infektion, so sind die Verhältnisse umgekehrt. Als Ursache dafür wird eine ungenügende restitutio ad integrum der durch die Vaccination geschädigten Endothelzellen angenommen, die erst nach dem 10. Tage wieder hergestellt ist. In einem Drittel der Fälle, die mit großer Menge Typhusbacillen behandelt wurden, ließen sich nekrotische Herde in der Gallenblasenwand und diphtherische Entzündungen der Schleimhautfalten nachweisen, von denen aus die Infektion der Galle erfolgt war, ein Befund, der auch im Falle einer Unterbindung des Ductus cysticus auftreten kann. Die Kaninchenbacillenträger erwiesen sich entweder als vorübergehende oder chronische Ausscheider. Bei vorübergehenden Ausscheidern fand man nur eine leichte katarrhalische Entzündung der Gallenblasenschleimhaut, die auf die descendierende Bacilleninvasion zurückgeführt wurde. Bei chronischen Ausscheidern kam es zu embolischen Herden in der Gallenblasenwand, von denen aus die Infektion des Cavums fortlaufend unterhalten wurde. Implantierte man sterile Gallensteine in die Gallenblase von Kaninchen, so kam es zu einer Sekundärinfektion mit Streptokokken.

Kehr und Ochsner weisen auf eine gleichzeitig bestehende Erkrankung der Gallenblase und der Appendix hin. Die Cholecystitis kann die Folge einer vorausgegangenen Appendicitis sein. Kehr hält auch für denkbar, daß zu gleicher Zeit Gallenblase und Appendix auf hämatogenem Wege infiziert werden. S. Smithies mußte bei 682 von 1000 Gallenblasen außer der Cholecystektomie die Appendektomie ausführen.

Mit den Bakterien wird eine gesunde, nicht gestaute Gallenblase mit offenem Ductus cysticus schnell fertig. Eine gestaute Gallenblase aber wird leicht infiziert, besonders dann, wenn der Cysticus sehr eng ist oder anormal verläuft.

Bei Gallensteinoperationen im Intervall findet man häufig keine Bakterien. Sie sterben oft schnell ab und lassen einen sterilen Inhalt in der schwer geschädigten Gallenblase zurück. Blumenthal wies nach, daß die ersten Erreger verschwinden können und später durch andere ersetzt werden. Anderseits können sich Bakterien in der gestauten steinhaltigen Gallenblase viele Jahre halten, besonders die Typhusbacillen.

Der Bacillennachweis im Innern der Steine beweist nicht ihre entzündliche Entstehung in allen Fällen, da die Bakterien auch sekundär in poröse Steine einwandern können.

Normale Histologie der Gallenblase.

Die Gallenblase setzt sich nach Aschoffs Untersuchungen aus 5 Schichten zusammen, der Mucosa, der Muscularis, der Tunica fibrosa externa, der Tunica

subserosa und der Tunica serosa. Die ersten 3 Schichten bilden die eigentliche Gallenblasenwand, die letzten beiden den peritonealen Überzug. Tritt die Cholelithiasis in das entzündliche Stadium über, so erfährt die Tunica fibrosa eine charakteristische Verdickung, die zur innigen Verschmelzung mit der meist gleichzeitig sich verdickenden Tunica subserosa führt. Im Hals und Ductus cysticus der normalen Gallenblase finden sich Schleimdrüsen. Beim Erwachsenen werden in wechselnder Anzahl und Tiefe die Luschkaschen Gänge angetroffen, die für die Cholelithiasis von Bedeutung sind: epithelbekleidete spaltförmige Einsenkungen der Schleimhaut, die in die Muskulatur, gelegentlich bis an die Tunica fibrosa heranreichen. Wenn eine Entzündung in der Gallenblase auftritt, so entwickeln sich in der Wand dieser Luschkaschen Gänge echte Schleimdrüsen.

Die Stauungsgallenblase.

Die Stauung in der Gallenblase wird bedingt durch eine Störung des Gallenabflusses im Ductus cysticus und choledochus: durch unzweckmäßige Kleidung, Schwangerschaft, Enteroptose mit Verlagerung der Leber und folgender Knickung am Gallenblasenhals, durch Verwachsungen, Magen-, Pankreas- und Nierentumoren, Wanderniere u. s. w., im Alter durch Atonie der Blasenwand und Behinderung der Zwerchfellbewegungen infolge von Lungenemphysem (Hofbauer). Nach Marwedel soll bei leichteren und mittleren Nierenptosen durch die mit der Ptose einhergehende Anteversion des oberen Nierenpols die rechte Niere einen direkten Druck auf die abführenden Gallenwege ausüben, wobei die Kompression der Taille durch beengende, unzweckmäßige Kleidung mithilft. Wird die Nierensenkung hochgradiger, so kommt diese Druckwirkung auf die Gallenwege kaum noch in Frage, doch wird nach Weisker und Marwedel in solchen Fällen durch die sich senkende Niere unter Vermittlung einer Verbindung mit der äußeren Nierenkapsel am Ligamentum hepato-duodenale eine Zugwirkung ausgeübt, die besonders leicht den Ductus cysticus wegen seines engen, gewundenen Verlaufs und seiner Klappen durch Knickung oder Dehnung zur Verengerung oder zum Verschluß bringt. Auf der Basis dieser anatomisch-topographischen Eigenarten entstehen Stauungen in der Gallenblase, die zu bestimmten pathologisch-anatomischen Veränderungen und charakteristischen klinischen Zuständen führen. Bei vermehrter Stauung kann Entzündung und Steinbildung die Folge sein.

Setzen die zur Entleerung der Gallenblase führenden tonischen Contractionen der Blase mit großer Plötzlichkeit ein, so kann ein Ventilverschluß im Ductus cysticus an seinem Austritt aus dem Collum eintreten. Nach Aschoff besitzt dieser Cysticusanteil kaum noch Muskulatur, sondern stellt nur einen häutigen Kanal dar. Der Cysticus kann daher an dieser Stelle leicht durch den Gallenblasendruck komprimiert werden. Nach Schmieden und Rohde kommt noch hinzu, daß die Cysticuswand oder die erste oder zweite Klappe unter dem Druck sich segelartig wie ein Ventil vor den Abfluß legt und diesen versperrt. Damit ist der Ventilverschluß fertig. Derartige Blasen sind im Stadium des Verschlusses groß und prall gespannt. Der Anfall dauert so lange, bis infolge Erschlaffung der Muskulatur die Contractionen milder werden und schließlich gänzlich aufhören. Dadurch gibt das Hindernis spontan nach, die Blase entleert sich. Gerade der starke Druck führt meist den Verschluß herbei und erhält ihn aufrecht, während der nachlassende ihn beseitigt (Schmieden, Rohde).

1. Pathologische Anatomie der Stauungsblase. Das Ursächliche aller Veränderungen der Stauungsgallenblase ist der gesteigerte Druck. Je nach der Stärke

und Dauer dieser Störungen unterscheiden Schmieden und Rohde 3 Stadien der Entwicklung. Im ersten Stadium zeigen die Blasen als erste Folge des Druckes eine Stauungshyperämie und eine Dilatation der Luschkaschen Gänge, die sich erweitern und durch die Muscularis hindurch bis zur Tunica fibrosa, ja subserosa ziehen. Unter Anhalten und Vermehrung der Stauung kommt es dann zum zweiten Stadium, indem zu obigen Veränderungen noch ein charakteristisches Ödem, besonders der Fibrosa, Subserosa und der Schleimhautfalten, eine Hypertrophie der Muscularis und lymphocytäre Infiltration hinzutritt. Die Falten werden dichter und plumper. Bei weiterem Fortschreiten des Prozesses kommt es dann zum dritten Stadium, indem unter weiterer Zunahme vorstehender Veränderungen eine Hypertrophie des Bindegewebes, besonders zwischen den Muskelbündeln hervortritt. Schließlich bilden die atonischen Blasen mit ihrer Überdehnung und Atrophie aller Schichten, insbesondere der Muscularis, den schwersten Grad der Stauungsblase, die nun ein unter der Störung insuffizient gewordenes Organ darstellt.

2. Klinik der Stauungsgallenblase. Schmieden und Rohde weisen darauf hin, daß die von Aschoff, Kehr und fast allen Autoren festgestellte Symptomlosigkeit des sog. „nicht entzündlichen Steinleidens", von dem die Stauungsgallenblase das Frühstadium darstellt, auf Grund ihrer Erfahrungen für eine Anzahl von Fällen nicht mehr zu Recht besteht. Oft werden unbestimmte Klagen über Magendarmbeschwerden angegeben. Seit längerer oder kürzerer Zeit bestanden kurze, kolikartige Anfälle in der Lebergegend, die oft in den rechten Rücken ausstrahlten. Ikterus war nie beobachtet worden. Die Anamnese deutete also auf eine Gallensteinerkrankung hin. Von klinischen Erscheinungen fanden sich heftige, kurzdauernde Koliken, denen sehr schnell ein völliges Wohlbefinden nach dem Anfall und eine objektiv nachweisbare, völlige Schmerzfreiheit der Gallenblasengegend auf Druck folgt. Während der Kolik dagegen ist die Gallenblasengegend auf Druck mehr oder weniger stark schmerzhaft. Ikterus und Fieber fehlen. Diese Koliken werden gedeutet als die Folge des akuten Ventilverschlusses im Ductus cysticus. Dadurch treten Reizung und Überdehnung der Blase, Zug und Zerrung am Mesenterium, heftige tonische Contractionen der Blase zwecks Überwindung des Hindernisses auf, Momente, die rein mechanischer Natur, die Kolik bedingen. Mit Nachlassen der akuten Stauung verschwinden zugleich alle diese mechanischen Momente, die für die Entstehung der Kolik verantwortlich gemacht werden. Damit erklären Schmieden und Rohde das relativ schnell eintretende Wohlbefinden und die ebenfalls schnell eintretende Schmerzlosigkeit nach dem Anfall und im Intervall, im Gegensatz zu den auf mechanisch-entzündlicher Basis entstehenden Koliken und Schmerzen des entzündlichen Steinleidens, bei dem die entzündlichen Komponenten nur langsam oder überhaupt nicht abklingen und somit Ursache der dauernden Druckschmerzhaftigkeit im Intervall bleiben. Wechselnd mit dem Nachlassen und Eintreten der Stauung rezidivieren diese Kolikanfälle. Auftretende Magendarmbeschwerden sind wie bei Cholelithiasis auf Reflexvorgänge von der Gallenblase aus, auf Adhäsionen von anderen Erkrankungen oder auf eine zufällige, komplizierende Affektion dieser Organe zurückzuführen.

3. Therapie der Stauungsgallenblase. Aus vitaler Indikation kommt bei der Stauungsgallenblase ein operativer Eingriff niemals in Frage. Ist durch konservative Behandlung ein Nachlassen der heftigen Koliken nicht zu erreichen, insbesondere treten sie gehäuft auf und stören den Kranken in seiner Erwerbsfähigkeit und Lebenslust, so ist aus relativer Indikation die Gallenblase zu exstirpieren, wodurch Heilung eintritt.

Die Entstehung des Cholesterinsteins.

In den sackartig erweiterten Luschkaschen Gängen der gestauten Gallenblase bleiben die physiologisch abgeschilferten Epithelien leicht liegen. Ebenso können sich durchtretende Wanderzellen und secernierter Schleim dort anhäufen. So sind die gedehnten Luschkaschen Gänge in der gestauten Gallenblase oft mit detritusähnlichen, gallig gefärbten Massen ausgestopft. In solchen gestauten Gallenblasen kann es nach Aschoff zur Bildung des radiären Cholesterinsteins kommen, der durch Begünstigung der Stauung eine Infektion herbeiführen kann.

Pathologische Anatomie der entzündeten Gallenblase.

1. Die akute Cholecystitis.

Histologische Veränderungen, welche die Gallenblase beim ersten Anfall der akuten Infektion erfährt, sind noch wenig studiert, da das Material fehlt. Mehr Gelegenheit bietet sich, das akute Stadium bei bereits chronisch veränderten Gallenblasen zu erforschen. Aschoff stellte fest, daß die Entzündung, ähnlich wie bei der Appendicitis, nicht als reiner Oberflächenkatarrh, sondern als serös-eitriges Infiltrat verläuft — Cholecystitis acuta sero-purulenta. In den Luschkaschen Gängen etabliert sich die Entzündung zuerst oder vorwiegend und pflanzt sich von hier schnell auf die Tunica fibrosa und subserosa fort. Die starke Verdickung der Gallenblasenwand im entzündlichen Anfall beruht vor allem auf der ödematösen Schwellung der Subserosa und Fibrosa.

Der Gallensteinkolikanfall ist meist infektiösen Ursprungs; es kommt dabei auf die Menge, die Art und die Virulenz der Bakterien an, ob die Cholecystitis als ganz milde seröse oder als schwere gangränöse Form verläuft. Die Infektion der gestauten Gallenblase kann auch von vornherein einen mehr chronischen Verlauf nehmen. Der radiäre Cholesterinstein behindert den Galleabfluß, ohne daß ein völliger Verschluß des Ductus cysticus zustande kommt. Die Residualgalle in der Gallenblase infiziert oder reinfiziert sich, und nunmehr entwickeln sich in ihr die Cholesterinpigmentkalksteine. Auch wenn die Galle aus dem Ductus cysticus nur abtropft, kann die Cholelithiasis ohne heftige Schmerzen verlaufen. Akute Koliken fehlen; nur Magendrücken, Appetitlosigkeit u. s. w. bestehen. Wird durch die Behandlung der Obstipation die Entleerung der Gallenblase gefördert, kann die Infektion gemindert werden und völlig erlöschen. Kleine Steine können symptomlos abgehen. Sie können auch im Choledochus liegen bleiben, ohne daß es zum Ikterus kommt, wenn die Infektion in milder Weise auftritt.

Findet durch den Cholesterinstein eine vollständige mechanische Verlegung des Ductus cysticus statt, wird die Galle zu einer sirupartigen Masse eingedickt, die Gallenblase schrumpft. Kehr ist der Meinung, daß die mechanische Verlegung des Ductus cysticus keine oder nur geringe Schmerzen macht, während die entzündliche immer mehr oder weniger heftige Schmerzen auslöst.

Die akute Cholecystitis kann auch einen schweren Charakter annehmen, zur ulcerösen Form führen. Doch bildet sich diese häufiger auf dem Boden einer schon chronisch erkrankten Gallenblase aus. Sie wird deswegen bei der chronischen Cholecystitis besprochen werden.

2. Hydrops der Gallenblase.

Der Hydrops der Gallenblase stellt einen Übergang zum chronischen Gallensteinleiden dar und muß nach Kehr als eine Art Ausheilung angesehen werden.

Nach kurzem heftigen Anfall gehen die Beschwerden zurück, aber der Tumor der Gallenblase bleibt als birnenförmige Geschwulst palpabel, ohne daß Druckschmerz besteht. Der Vorgang ist der: ein Cholesterinstein ruft eine akute serös-eitrige Cholecystitis hervor, wird in den Gallenblasenhals fest hineingetrieben, den er vollständig abschließt. Die Infektion erlischt allmählich, das trübe Exsudat hellt sich auf. Wird es steril, liegt zur weiteren Steinbildung keine Veranlassung vor. Bleibt die Entzündung bestehen oder tritt sie von neuem auf, legt sich Kalk um den Cholesterinstein, und es kommt zur Bildung von Pigmentkalksteinen. Die Fälle bezeichnet Aschoff als sekundär entzündlichen Hydrops. Während der primäre Hydrops als Ausheilungsform der Cholelithiasis keiner Behandlung bedarf, muß der sekundär entzündliche Hydrops wegen der Gefahren der Infektion operativ behandelt werden.

3. Die chronische Cholecystitis.

Aschoff und Kehr teilen die chronische Cholecystitis in die Cholecystitis recurrens phlegmonosa simplex, die Cholecystitis ulcerosa, die Cholecystitis complicata, die Cholecystitis phlegmonosa gravis, die Cholecystitis ulcerosa gravis und die Cholecystitis cicatricans.

a) Cholecystitis phlegmonosa simplex. Verdickung der Schleimhaut, des intermuskulären fibrösen und subserösen Bindegewebes. Serös-leukocytäre Infiltration aller Wandschichten. Kleinere und stärkere Blutungen in der Wand.

b) Cholecystitis phlegmonosa ulcerosa. Zerstörung des Epithels und der Schleimhautfalten durch Nekrotisierung der Faltenhöhen. Verschieden tiefe Ulcerationen.

c) Cholecystitis phlegmonosa gravis. Eitrige Entzündungen und Einschmelzungen von den Luschkaschen Gängen aus. Intramurale Abscesse, die nach innen oder außen durchbrechen können. Thrombophlebitische Prozesse. Arrosion arterieller Gefäße mit Hämatombildung, eventuell Durchbruch von Blutmassen in die Gallenblase.

d) Cholecystitis ulcerosa gravis. Die Geschwüre durchbrechen die Muscularis und Fibrosa. Schnell fortschreitende Nekrotisierung und eitrige Einschmelzungen der Subserosa und Serosa mit Perforationen. Blutungen aus dem Gefäßnetz der Tunica fibrosa. Schwere phlegmonöse Entzündung der äußeren Wandschichten.

e) Cholecystitis cicatricans. Sie wird bei allen Formen der chronischen Cholecystitis beobachtet. Bei der phlegmonösen Cholecystitis tritt an Stelle des leukocytären Infiltrates eine lymphocytäre plasmazellenreiche Zellwucherung. Bei der ulcerösen Cholecystitis Bildung von Granulationsgewebe, das von Epithelinseln her neu epithelisiert wird. Bildung alveolärer und tubulärer Schleimdrüsen. Hypertrophie der Muscularis. Zunahme des Bindegewebes in der Tunica fibrosa und subserosa. Bei schweren Formen der ulcerösen Cholecystitis ausgedehnte Granulationsbildung bis in die Tunica fibrosa. Narbige Schrumpfung, die zu förmlicher Umklammerung der Steine und zu völliger Verödung des Gallenblasenlumens führen kann. In das eitrige zähe Exsudat kann Kalkablagerung stattfinden, so daß sich eine mörtelartige Masse bildet, oder es entsteht eine bindegewebige Organisation. Die Gallenblase kann zu einem richtigen Kalktumor werden.

Allgemeine Symptomatologie und Diagnostik.

Aschoff unterscheidet ein nicht entzündliches und ein entzündlichen Gallensteinleiden, Kehr ein latentes und ein manifestes. Nach seinen Erfahrungen fängt

die Cholecystitis kaum in der Hälfte der Fälle akut an, sondern beginnt schleichend als chronisches Leiden. Dann kommt plötzlich ein akuter Anfall, der erst die Folge der chronischen Erkrankung der Gallenblase ist. Der Cholesterinstein, der meist im Halse der Gallenblase steckt, verursache symptomlos Schwellung der Mucosa, Verdickungen der Fibrosa und Muscularis. Plötzlich entstehe der Anfall, der durch Infektion und Hemmung des Gallenabflusses durch den Cholesterinstein in der schon chronisch erkrankten Gallenblase bedingt sei.

1. Latentes Stadium der Gallensteinkrankheit.

Pathologisch-anatomisch liegen diesem Initialstadium Fälle von Stauungsgallenblase mit dem radiären Cholesterinstein zu grunde. Bleibt der Ductus cysticus offen, braucht es keine Beschwerden zu verursachen. Es verläuft aber in vielen Fällen nicht symptomlos, weil sich eine Verlegung des Ductus cysticus durch den Stein mit zunehmender Infektion einstellt.

Wir finden dann vorübergehende krampfhafte oder ziehende Schmerzen in der Leber- oder Magengegend zugleich mit Übelkeit oder Erbrechen, gelegentliche Verdauungsstörungen, Aufgetriebensein der Magengegend und Empfindlichkeit gegen gewisse Speisen, vorübergehende Leberschwellung. Derartige Prodromalerscheinungen gehen den Gallensteinanfällen häufig voraus. Meist werden sie auf Verdauungsbeschwerden zurückgeführt, die sie ja auch sind. Aber ihre Ursache ist nicht etwa eine Magenerkrankung, sondern ein Reizzustand der von der Gallenblase ausgeht.

2. Entstehung der Kolik.

Die Kolik wird meist durch eine Entzündung hervorgerufen. Verursacht eine Entzündung ohne Steine eine Schwellung des Gallenblasenausgangs, können Schmerzen wie bei der Gallensteinkolik entstehen. Kehr fand Steineinkeilung im Hals der Gallenblase und in der Papilla duodenalis, ohne daß Schmerzen bestanden. Die Gallenblasenschleimhaut selbst ist unempfindlich. Der Schmerz entsteht durch Zerrung der zahlreichen Ganglienzellen und Nervenfasern, die im Ligamentum hepatoduodenale eingelagert sind. Wahrscheinlich ist es, daß auch eine akute Dehnung der Gallenblase durch abknickende Adhäsionen, die vom Ductus cysticus nach dem Duodenum ziehen, Schmerzen auch ohne Entzündung verursachen kann. Doch werden die meisten Schmerzen bei der Cholelithiasis durch eine Entzündung, die wenigsten durch rein mechanische Momente bei plötzlicher Absperrung des Gallenblasenflusses hervorgerufen.

Eine Unterscheidung der echten Gallensteinkoliken von den Adhäsionsbeschwerden, den Schmerzen, die ein Ulcus pylori oder duodeni oder eine Appendicitis, eine Pankreatitis hervorrufen, ist oft unmöglich.

Fremdkörper, die den Choledochus passieren, Echinokokkenblasen, Askariden, machen dieselben Koliken wie Steine, d. h. sie rufen meist auch dann erst Koliken hervor, wenn eine Cholangitis sich hinzugesellt.

3. Die Schmerzen beim Gallensteinleiden.

Schmerzen, die in der Magengrube beginnen und nach der Brust, dem Rücken, den Schulterblättern ausstrahlen, bestehen beim akuten Choledochusverschluß. Bei der Cholecystitis ist fast immer ein Schmerz vorhanden, der als Magenkrampf empfunden wird. An der Stelle der Gallenblase spürt der Kranke nur dann einen Schmerz, wenn er vom Arzt untersucht wird. Er selbst lokalisiert den Schmerz in die Magen-

grube, und nicht selten fehlt jede Ausstrahlung nach der rechten Seite, der Brust und dem Rücken. Einige Kranke fühlen den Schmerz nur unter dem Manubrium sterni, so daß besonders bei alten Leuten die Diagnose auf Angina pectoris gestellt wird, andere fühlen nur die Schmerzen links wie beim Ulcus der kleinen Kurvatur des Magens, wieder andere klagen nur über Schmerzen im Rücken in der Gegend der rechten 12. Rippe (Boasscher Druckpunkt). Dieser Druckpunkt ist am ausgeprägtesten etwa 2—3 Querfinger rechts vom 12. Brustwirbel. Oft ist aber ein größerer Bezirk empfindlich. Nach Boas deutet der Druckpunkt auf das Vorhandensein einer den Anfall begleitenden Perihepatitis hin. Ein vorderer Schmerz weist fast immer auf eine Cholecystitis hin. Die Rückenschmerzen kommen sowohl bei Cholangitis, wie bei Cholecystitis vor. Bei chronischer Cholangitis ist besonders die Mittellinie schmerzhaft, selten die Gallenblasengegend. Nicht immer können die Kranken die Schmerzen lokalisieren. Dann läßt sich unter Umständen bei recht leiser und schonender Untersuchung die Stelle herausfinden, an welcher der Kranke die meisten Schmerzen hat. Kehr hält es für die Praxis für ausreichend, 3 Druckpunkte zu berücksichtigen: 1. da, wo die Gallenblase normalerweise zu liegen pflegt, unter dem rechten Musculus rectus abdominis, 2. im Epigastrium (bei chronischer Cholangitis), 3. den Boasschen Druckpunkt. Der Gallenblasendruckpunkt wird häufig nicht an normaler Stelle liegen, da die Gallenblase durch Verwachsungen mit Netz oder Duodenum medianwärts verzogen sein kann. Bei manchen Kranken ist auch, ohne daß peritonitische Prozeße bestehen, jeder Punkt der Bauchwand empfindlich, und andere klagen trotz Empyem der Gallenblase über gar keine lokalen Schmerzen.

4. Feststellung der Art der Schmerzen.

Durch Erheben einer genauen Anamnese und durch mehrfache Untersuchung werden wir zwar nicht immer zu einer genauen Spezialdiagnose, wohl aber zu einer strikten Indikation gelangen, ob wir operativ eingreifen müssen oder nicht. Wir untersuchen nur am liegenden Kranken, der zur Entspannung der Bauchdecken mit leicht erhöhtem Oberkörper und aufgesetzten Füßen liegt. Die aktive Bauchdeckenspannung bei der Palpation läßt sich oft durch Ablenkung — anamnestische Fragen —, tiefes Atmen und die Technik der Palpation überwinden. Wichtig ist, daß man leise tastet und nicht sofort auf den Ort der Erkrankung losgeht, sondern sich auf Umwegen an diesen heranschleicht. Durch Vergleichen zwischen dem Befund des rechten und des linken Oberbauches kommt man am besten zur Diagnose. Der Untersuchungsbefund ist oft völlig negativ, z. B. beim Empyem der geschrumpften tief liegenden Gallenblase oder beim chronischen Choledochusverschluß. Bei akuter seröser oder serös-eitriger Cholecystitis fühlen wir sehr oft die geschwollene Gallenblase. Aber nicht jede geschwollene Gallenblase beruht auf einer Entzündung; es kann auch eine einfache Stauung oder eine Neubildung vorliegen. Ein Tumor der Gallenblase ohne Ikterus beruht fast immer auf Cholecystitis. Bei sehr großer Härte und Empfindlichkeit besteht Verdacht auf beginnendes Carcinom. Bei gleichzeitigem sehr intensivem Ikterus handelt es sich meist nur um eine gestaute Gallenblase, die auf einen Tumorverschluß der Papilla duodeni hinweist. Bei Steinen im Choledochus und Cholangitis ist der Ikterus meist nur mäßig und die Gallenblase gewöhnlich nicht zu tasten (Courvoisiersches Gesetz). Kehr fand dieses Gesetz in 70—80% der Fälle bestätigt.

Tritt in seltenen Fällen ein Stein in den Ductus choledochus, ohne daß vorher schwerere Entzündungen der Gallenblase vorausgegangen waren, so wird durch die sich stauende Galle die Gallenblase ausgedehnt.

Die Art und die Intensität des Schmerzes sind nicht immer ein Gradmesser für die Entzündung. Doch können wir, allerdings mit zahlreichen Ausnahmen, den Satz aufstellen: je heftiger die Entzündung, um so heftiger der Schmerz. Am heftigsten ist dieser beim ersten und plötzlichen Verschluß der Gallenblase und des Choledochus. Er hört sofort auf, wenn nur geringe Mengen des Gallenblaseninhaltes abtropfen können, oder wenn die Infektion erlischt, z. B. beim Hydrops der Gallenblase. Hält die Infektion beim Hydrops an, so bestehen die Beschwerden weiter, sind aber anders als bei der ersten Kolik; sie machen sich als dauerndes Brennen, Stechen, Bohren, Drücken bemerkbar. Diese chronischen Schmerzen sind das Zeichen der chronischen Infektion und finden sich auch beim Empyem der geschrumpften Gallenblase. In solchen Fällen finden wir keinen Gallenblasentumor, unter Umständen auch keine Druckempfindlichkeit. Nur bei tiefem Atmen rufen wir auf der Höhe der Inspiration an umschriebener Stelle einen Druckschmerz hervor, der beim Ulcus duodeni und der Appendicitis fehlt.

5. Verwechslung der von der Gallenblase ausgehenden Schmerzen mit anderweitigen Bauchschmerzen.

Nicht allzu selten wird bei Gallenblasenentzündung ein Brustrheumatismus, ein Hexenschuß oder eine Intercostalneuralgie angenommen. Durch genaue bimanuelle Palpation können wir den richtigen Befund erheben, indem wir Form, Verschieblichkeit und Empfindlichkeit der Gallenblase feststellen. Schwierig oder unmöglich kann die Unterscheidung der Cholecystitis von einer Appendicitis sein, wenn die Appendix nach oben umgeschlagen ist. Auch die rechtsseitige Nierensteinkolik kann zur Fehldiagnose führen.

6. Merkmale einer entzündlich geschwollenen Gallenblase.

Die ausgedehnte Gallenblase hängt wie eine Birne an ihrem Stiel, dem Ductus cysticus und pendelt an diesem hin und her. Mit der Leber macht sie die Respirationsbewegungen mit, wobei sich der unterste Pol der Gallenblase nach einwärts verschiebt. Drückt man den Tumor der Gallenblase in die Tiefe, so kommt er zum Unterschied gegen die bewegliche Niere gleich wieder zum Vorschein. Wenn aber die Gallenblase mit dem Querkolon oder der Bauchwand verwachsen ist, sind diese Unterschiedsmerkmale nicht anwendbar. Fehldiagnosen können vorkommen.

7. Erbrechen bei Cholelithiasis.

Das Erbrechen bei der Cholelithiasis hat verschiedene Ursachen. Es kann auftreten als eine beim Anfall sich auslösende Reflexerscheinung. Häufig ist es ein Zeichen peritonitischer Reizung. Hält es auch nach dem Abklingen der Pericholecystitis an, muß man es auf Verwachsungen zurückführen, die sich zwischen Gallenblase und Ductus cysticus einerseits, Duodenum und Pylorus anderseits ausdehnen. Sie können Pylorusstenose und Magenerweiterung zur Folge haben.

8. Fieber bei Cholelithiasis.

Nicht nur das cholangitische Fieber geht mit Schüttelfrösten einher, sondern auch das beim Empyem der Gallenblase, wenn auch seltener. Sowohl bei Cholangitis, als auch bei Cholecystitis purulenta gangränosa kann jede Temperaturerhöhung fehlen. Besonders ein Empyem in stark wandverdickter Gallenblase kann ganz fieberfrei verlaufen.

Das Cholangitisfieber hat denselben Charakter wie das bei Pylephlebitis (Pfortaderentzündung). Doch tritt bei der Cholangitis calculosa nach heftigem Schüttelfrost wieder Ruhe ein, der Puls wird wieder langsam, das Befinden hebt sich. Bei der Pylephlebitis kommen die Schüttelfröste dicht aufeinander, der Puls bleibt dauernd frequent, Diarrhöen, Milztumor und Metastasen in der Lunge sind häufiger.

Auch bei Aktinomykose und Echinokokkus der Leber wird intermittierendes Fieber wie bei der Cholangitis angetroffen.

9. Lebervergrößerung bei Cholelithiasis.

Die Leber schwillt bei Cholecystitis an, wenn diese mit Cholangitis einhergeht oder wenn zugleich eine Pankreatitis vorliegt. Das wird in 15—20 % der Fälle beobachtet. In den übrigen 80 % fehlt die Leberschwellung.

10. Ikterus bei Cholelithiasis.

Stecken Steine nur in der Gallenblase oder im Ductus cysticus, so bleibt meist der Ductus choledochus durchgängig. Ikterus tritt nicht auf. Ikterus wird bei Gallenblasen- und Cysticussteinen beobachtet: 1. als Ausdruck einer begleitenden Cholangitis, 2. als Druckerscheinung von seiten eines Cysticussteins, der auch den Ductus choledochus verlegt, 3. als Folge einer akuten oder chronischen Pankreasschwellung. Bezüglich Punkt 3 haben Franke und Arnsperger nachgewiesen, daß die Infektionskeime direkt von der Gallenblase auf dem Wege der Lymphbahnen zum Pankreas transportiert werden können.

Bei Choledochussteinen ist der Ikterus entweder durch die Cholangitis oder durch die mechanische Verlegung des Ductus choledochus zu erklären (Stauungsikterus). Meist kombinieren sich beide Ursachen miteinander. Jeder Ikterus bei Cholelithiasis ist, wenigstens zu Anfang, fast nur ein entzündlicher oder mechanischer. Erst wenn ein Choledochusstein lange Zeit den Gang verlegt hat, werden auch die Leberzellen in ihrer Vitalität geschädigt. Dann gesellt sich zum mechanischen Ikterus der funktionelle (Diffusionsikterus).

Beim funktionellen Ikterus handelt es sich um eine Erkrankung der Leberzellen selbst. Nach einer zuerst von Minkowski aufgestellten These ist es die Funktion der Leberzellen, die gewisse Stoffe, so den Zucker in die Blutgefäße, die Galle in die Gallenwege, andere Stoffe in die Lymphgefäße abführt. Eine Störung der Funktion der Leberzellen könne ohne mechanische Behinderung des Gallenabflusses den Übertritt von Gallenfarbstoff in das Blut, bzw. die Lymphbahnen zur Folge haben.

Zum funktionellen Ikterus gehört der Icterus toxicus, der Icterus hämoglobinurius, der Icterus infectiosus (Weilsche Krankheit) und andere Formen.

Beim mechanischen Ikterus ist ein Abflußhindernis außerhalb der Leberzellen in den Gallengängen vorhanden, welches der Galle den Weg zum Darm versperrt. Ein solches Abflußhindernis kann bedingt sein durch Steine, sonstige Fremdkörper (Askariden, Echinokokkenblasen), Narben, Strikturen, Carcinome am Ductus hepaticus, choledochus und Duodenum, durch eine Wanderniere, ein Aneurysma der Arteria hepatica; auch das anschwellende und sich verdickende Pankreas kann durch Verlegung des Choledochuslumens dem Abfluß der Galle hinderlich sein. Für den

Chirurgen ist es wichtig, die verschiedenen Formen des Ikterus zu kennen, da die Erfahrung gelehrt hat, daß die Fälle von funktionellem Ikterus sich als zur Operation ungeeignet erwiesen haben.

Der Nachweis von Bilirubin im Urin spricht für einen mechanischen Ikterus, von Urobilin für einen funktionellen (Arnsperger, Fischer).

Hochgradige Anämie mit Poikilocytose ist beim funktionellen Ikterus, stärkere Leukocytose bei eitriger Cholangitis und Pylephlebitis gefunden worden.

Durch eine genaue Aufnahme der Anamnese sind wir meist im stande zu entscheiden, ob es sich um einen mechanischen Ikterus oder um einen funktionellen handelt. Wir stellen fest, ob Lues vorhanden ist, ob eine Intoxikation vorausgegangen ist, ob der Ikterus konstant war oder gewechselt hat, ob er mit Schmerzen begann oder schmerzlos einsetzte, ob er mit Fieber, Schüttelfrost und Erbrechen einherging.

Besteht kontinuierlicher starker Ikterus, sind aber die Faeces gut gefärbt, so spricht das sehr für einen funktionellen Ikterus, während beim Wechsel des Ikterus und der Stuhlgangsfarbe ein Steinverschluß, ein mechanischer Ikterus, wahrscheinlicher ist.

Druckempfindlichkeit der Leber und der Gallenblase spricht mehr für eine Entzündung bzw. Steine, während die Schmerzlosigkeit beim Carcinom, wenigstens im Anfang, fast die Regel ist.

Beim Choledochusverschluß durch Tumor schwillt die Gallenblase an, beim Steinverschluß ist sie meist, in 80%, klein und geschrumpft. Es kann aber neben der Choledocholithiasis ein Hydrops oder ein Empyem der Gallenblase mit deutlich tastbarer Blase bestehen, so daß man eventuell ein Carcinom annimmt, wo nur ein gutartiges Leiden vorliegt.

Eine Lebervergrößerung kann beim mechanischen und funktionellen Ikterus auftreten. Eine weiche Leber spricht mehr für einen mechanischen Ikterus, eine harte für eine Cirrhose. Bei langdauerndem Choledochusverschluß durch Steine kann indes die Leber so hart werden, daß man eine Cirrhose mit funktionellem Ikterus annimmt, und doch ist die Leber noch reparationsfähig.

Ein Milztumur kann bei beiden Ikterusformen vorkommen.

Kehr ließ sich bei der Frage abwarten oder operieren auf Grund seiner praktischen Erfahrungen durch folgende Grundsätze leiten:

1. Alle Fälle, bei denen man mit Sicherheit oder großer Wahrscheinlichkeit einen mechanischen Ikterus annehmen kann, mit anderen Worten, alle Fälle, bei denen man Steine, Cholangitis, Pankreatitis, Pankreascarcinom, Echinokokken, Narben, Strikturen u. s. w. diagnostiziert, werden operiert, je früher, desto besser.

2. Alle Fälle, bei denen eine schwere Funktionsstörung der Leber anzunehmen ist (Cirrhose, Icterus toxicus), sind von der Operation zurückzustellen, besonders wenn die Untersuchung des Urins Urobilin in größeren Mengen nachweisen läßt.

3. Das Fehlen einer Gallenblasenvergrößerung ist keine Kontraindikation gegen die Operation, das Vorhandensein derselben ist stets eine Indikation zur Operation.

4. Der Gallenblasentumor fehlt in 80% bei Cholangitis, Cholelithiasis und fast immer beim Icterus toxicus infectiosus. Hier gibt die Anamnese den Ausschlag, ob wir operieren sollen oder nicht. Wachsender Ikterus, Fieber, Schüttelfrost, Kolik fehlten meist bei dem funktionellen Ikterus. Bei der Cholangitis sind diese Symptome fast stets vorhanden.

5. Wenn man viele Fälle von Ikterus gesehen und operiert hat, kann man häufig eine Augenblicksdiagnose stellen. Sehr starker Ikterus spricht für Tumor, doch kann auch beim retroduodenal eingeklemmten Stein der Ikterus sehr intensiv

werden. Aschgrauer Ikterus wird fast nur beim Choledochusstein beobachtet. Ein Ikterus, der bei Personen auftritt, die jenseits des 50. Lebensjahres stehen, ist immer auf Carcinom verdächtig, besonders wenn er ohne Schmerzen anfängt und sich in kurzer Zeit steigert.

6. Abmagerung und Kachexie tritt sowohl beim Steinikterus wie beim Carcinomikterus auf. Man soll eine Operation nicht unterlassen, auch wenn das Aussehen des Patienten ein Carcinom vermuten läßt.

7. Dauert ein Ikterus länger als 6 Monate, so beruht er nicht auf Carcinom, sondern auf einer mehr gutartigen Erkrankung (Cirrhose oder Cholelithiasis).

11. Cholämische Blutungen.

Alle Fälle von mechanischem (Retentionsikterus) bringen die Gefahren der Hämorrhagie und des Herzkollapses mit sich; doch sind die Ikterusfälle am gefährlichsten, die auf einem malignen Tumor beruhen. Die cholämische Diathese hält Quénu durch eine Alteration der Leberzellen bedingt, die eine verminderte Gerinnungsfähigkeit des Blutes herbeiführe.

Die cholämischen Blutungen stellen bei chronischem Choledochusverschluß neben der Möglichkeit des Eintritts allgemeiner Sepsis die Hauptgefahr dar. So können schwere Hämorrhoidalblutungen, Gebärmutterblutungen beim chronischen Ikterus auftreten, die nur durch eine Beseitigung der Ursache, des Choledochussteines, zu beheben sind.

Quénu empfiehlt gegen die cholämischen Blutungen die intravenöse Injektion von Pferdeserum, während er vom Calciumchlorid nicht viel hält. Er spritzt am Tage vor der Operation 20 cm^3 antidiphtherisches Serum ein. Auch Kehr hat es öfter angewendet, findet die Wirkung aber nicht besser als die des Calciumchlorides.

12. Abgang der Steine.

Gehen mit den Faeces Steine ab, so müssen wir uns in bezug auf die weitere Behandlung darnach richten, ob die Steine groß oder klein waren, ob die Beschwerden anhalten oder aufhören. Bei großem Stein, z. B. von Haselnußgröße oder darüber, muß man annehmen, daß er auf unnatürlichem Wege durchgebrochen ist. Verlief der Fall ohne Ikterus, so kam der Durchbruch von der Gallenblase oder vom Ductus cysticus aus zu stande. Ging Ikterus voraus, so hat sich eine Choledochoduodenalfistel ausgebildet. Doch ist bei gleichzeitigem Vorhandensein von Steinen in der Gallenblase und im Choledochus auch möglich, daß die Steine auf dem Wege einer Gallenblasendarmfistel abgegangen sind. Durch solche Fistelbildung zwischen Gallenblase bzw. Ductus cysticus oder Ductus choledochus und Darm kann durch Abgang aller Steine völlige Heilung der Cholelithiasis erfolgen. Steine im Fundus der Gallenblase können in das Colon transversum, solche im Ductus cysticus in das Duodenum durchbrechen. Wie oft solche Fälle von Spontanheilung auftreten, ist unbekannt. Spontanheilungen sind aber selten, wenn sich zugleich Steine in der Gallenblase und im Ductus choledochus finden. Die Gallenblasensteine gelangen durch die sich bildende Fistel in den Darm, die Steine im Ductus choledochus bleiben liegen. Der bestehende Ikterus geht zurück, weil die sich stauende und entzündliche Galle sich einen Weg durch den Ductus cysticus und die Gallenblase in den Darm bahnt. Über kurz oder lang tritt wieder Ikterus, Schüttelfröste und Fieber auf, manchmal ganz ohne Koliken: Der Stein im Ductus choledochus hat wieder zur Entstehung der Cholangitis Veranlassung

gegeben. Diese Cholangitis zeigt oft einen sehr bedrohlichen Charakter, da durch die neu hergestellte Pforte zwischen Gallenblase und Darm eine schwere Infektion durch die im Darm sich aufhaltenden Mikroorganismen zu stande gekommen ist. In solchen Fällen ist eine Operation indiziert. Sie besteht in einer Entfernung der Gallenblase, in Beseitigung der Gallenblasendarmfistel durch Darmnaht und in der Eröffnung, Ausräumung und Drainage des Ductus choledochus.

Gehen kleinere Steine ab, so kann man annehmen, daß sie auf dem normalen Wege durch die Papilla duodenalis in den Darm gelangt sind. Für die Prognose ist dieser Steinabgang nicht zu verwerten, da durch größere nachfolgende Steine ein Choledochusverschluß eintreten kann, der schließlich die Operation notwendig macht. Es kommt also weniger auf den Abgang des Steines, als auf das Verhalten der Kranken nach dem Abgang an.

Das Suchen von Steinen in den Faeces kann unter Umständen deswegen erfolglos sein, weil der abgegangene Stein im Darm zerfallen ist.

13. Differentialdiagnose.

Gallensteinkoliken können mit Nierenkoliken verwechselt werden, wenn sich die Schmerzen nach den Genitalien hin erstrecken. Sitzt der Schmerz im Epigastrium, können Verwechslungen mit den Beschwerden einer Hernia epigastrica oder eines Ulcus pylori resp. duodeni vorgetäuscht werden. Appendicitis bei hochgeschlagener oder mit der Gallenblase verwachsener Appendix, Pankreatitis, Crises gastriques der Tabiker sind bei der Diagnose der Cholelithiasis immer in Erwägung zu ziehen.

Spezielle Symptomatologie und Diagnostik der Gallensteinkrankheit.

Stauung der Gallenblase und Infektion führen zur Steinbildung. Die Stauung macht nur in einem Teil der Fälle Erscheinungen. Das Steinleiden wird meist erst durch Hinzutreten der Entzündung erkennbar. Wir können zwar vermuten, daß Steine die Entzündung verursacht haben, aber mit Bestimmtheit läßt sich dieser Zusammenhang erst erweisen, wenn die Steine mit den Faeces abgehen oder durch äußere Fisteln ausgestoßen werden. Die Röntgenstrahlen versagen bei der Cholelithiasis fast vollkommen. Santiago Carro schätzt die Zahl der Fälle, in denen Gallensteine im Röntgenbild gesehen werden, auf höchstens 5—10%.

1. Wert der Röntgenstrahlen für die Diagnostik der Cholelithiasis.

Kehr betont, daß sich unsere Maßnahmen nicht gegen die Steine, sondern ihre Folgezustände, gegen die Entzündung, die Perforation, die Cholämie, das Carcinom, zu richten haben. Wenn es gelänge, in jedem Falle die Gallensteine im Röntgenbilde darzustellen, wäre der große Vorteil der, daß man sich endlich über die Herkunft der „Magenkrämpfe" Klarheit verschaffen könnte. Aber der viel größere Nachteil würde sich in einer völlig ungerechtfertigten Zunahme der Operationen zeigen. „So wird man es verstehen, daß ich es nicht wünsche, daß die Röntgenstrahlen auch in das Dunkel der Gallenblase hineinleuchten."

Trotz Kehr wird an der röntgenologischen Darstellung der Gallensteine weiter gearbeitet. Der röntgenologische Nachweis der Steine würde die schwierige, oft unmögliche Differentialdiagnose zwischen Cholelithiasis und Ulcus pylori, resp. duodeni ermöglichen. Vielleicht wird auch einmal über die latenten Gallensteine anders gedacht werden, als wie es Kehr lehrt, vielleicht werden sie später wegen der Gefahr, die sie für den Träger bilden, aus derselben Indikation heraus entfernt werden, die für die aseptischen Nierenbeckensteine besteht.

2. Weitere Hilfsmittel zur speziellen Diagnostik.

Von großer Wichtigkeit ist die Palpation des rechten Epigastrium. Durch die Bauchdecken hindurch fühlen wir die durch die Entzündung ausgedehnte Gallenblase. Steine fühlen wir nur bei sehr mageren Patienten und wenn eine Entzündung fehlt. Die bei der Entzündung erfolgende Flüssigkeitsvermehrung macht die Steine der Palpation unzugänglich. Choledochussteine lassen sich nicht durch die Bauchdecken hindurch palpieren.

Bei den akuten Fällen stellen wir fest, ob leichte oder schwere Entzündung vorliegt. Die leichte Entzündung entspricht pathologisch-anatomisch der serösen oder serofibrinösen Cholecystitis. Fieber und Ikterus fehlen fast immer, die Kolik ist nicht sehr heftig, der Tumur der Gallenblase nicht sehr schmerzhaft, das Allgemeinbefinden wenig gestört. Peritoneale Reizerscheinungen fehlen. In Stunden oder Tagen ist die Entzündung beseitigt.

Die schwere Entzündung, die Cholecystitis purulenta oder gangraenosa, beginnt mit einem Schüttelfrost, die Temperatur steigt an, Erbrechen stellt sich ein, das Allgemeinbefinden ist erheblich gestört. Reflektorische Bauchdeckenspannung im rechten Oberbauch ist häufig vorhanden und kann die Palpation der meist vergrößerten Gallenblase unmöglich machen.

Die leichte Cholecystitis kann manchmal schwere, die schwere leichte Erscheinungen verursachen. Genaue Krankenbeobachtung wird zur richtigen Beurteilung von Art und Grad der Infektion führen.

Die chronische Cholecystitis umfaßt den Hydrops der Gallenblase, die ulceröse Cholecystitis und die Ausheilungsvorgänge, die Cholecystitis cicatricans obliterans, und den Kalktumor.

3. Der Hydrops der Gallenblase.

Beim Hydrops der Gallenblase entwickelt sich fast stets ein deutlich zu palpierender Tumor. Die Diagnose Hydrops gründet sich auf der Palpation der länglichen, birnenförmigen Gallenblasengeschwulst, die sich am Fundus umtasten läßt. Charakteristisch für die Gallenblase sind seitliche Pendelbewegungen mit dem Drehpunkt der Bewegung nach oben nach dem Gallenblasenhals zu. Voraussetzung ist das Fehlen der Verwachsungen. Oft gelingt es, den Übergang der Gallenblase in die Leber zu fühlen, besonders bei Frauen mit Enteroptose. Das Fehlen entzündlicher Erscheinungen erleichtert die Untersuchung. Bei mageren Kranken, besonders bei mageren Frauen, die öfter geboren haben, ist das Herab- und Heraufsteigen des Tumors entsprechend der Zwerchfellbewegung oft gut zu sehen. Sind Verwachsungen an der Gallenblase vorhanden, so wird ihre Beweglichkeit eingeschränkt oder aufgehoben, je nach der Ausdehnung der Adhäsionen. Auch durch Perkussion läßt sich die Zusammengehörigkeit der Gallenblase mit der Leber meist nachweisen. Doch kann die Zwischenlagerung von Darmschlingen oberhalb des Gallenblasenfundus zwischen Leber und Bauchdecken eine durch eine tympanitische Zone geteilte Dämpfung zu stande bringen, deren Deutung Schwierigkeiten machen kann. Die Palpation hat zweifellos größeren diagnostischen Wert.

Differentialdiagnostisch kommen erstens Geschwülste des Pylorus, des Netzes und Kolon in Betracht. Bei diesen ist die Beweglichkeit mit den Respirationsbewegungen des Zwerchfells meist geringer als bei den Gallenblasentumoren. Form, Oberfläche, Konsistenz und mehr mediale Lage des Tumors, sowie die für Magen, Duodenum oder Kolon charakteristischen Erscheinungen lassen oft die Diagnose Gallenblasentumor ausschließen. Kehr gibt folgende Unterscheidungsmerkmale an:

Wenn man den Patienten tief atmen läßt, so steigt der Tumor der Gallenblase nach unten. Umgreift man ihn auf der Höhe der Inspiration und läßt nun den Patienten ausatmen, so ist man nicht im stande, den Tumor festzuhalten, er steigt bei der Inspiration wieder nach oben. Das Festhalten gelingt aber bei den Tumoren des Pylorus, des Kolons und Netzes, vorausgesetzt, daß sie keine Verwachsungen mit der Leber eingegangen haben. Sobald dies der Fall ist, folgen sie ebenso wie die Gallenblase den Respirationsbewegungen des Zwerchfells. Oft wird die Organdiagnose zweifelhaft bleiben, und erst die Operation Klarheit bringen, die nach Feststellung des Tumors indiziert ist.

Schwierigkeiten kann auch die Abgrenzung der rechtsseitigen Wanderniere von dem Hydrops der Gallenblase machen. Bei Aufblähung des Kolons mit Luft verschwinden die Tumoren der Niere (Hydronephrosen), sie kommen hinter dem Kolon zu liegen, während die Gallenblasengeschwülste meist vor dem Kolon liegen bleiben, nur mehr nach oben rücken. Doch kann sich das Kolon auch vor die Gallenblase legen und diese zum Verschwinden bringen. Deshalb ist diese Untersuchungsmethode nicht eindeutig.

Die Wanderniere gleitet bei der Reposition mit einem charakteristischen Gefühl nach oben hinten und bleibt dann oft dort liegen. Der nach oben und hinten geschobene Gallenblasentumor dagegen, der nicht durch Verwachsungen fixiert ist, kehrt wieder hinter die vordere Bauchwand zurück. Seitliche Bewegungen lassen sich auch bei der Wanderniere ausführen, sie sind aber nicht pendelartig. Durch Luftaufblähung des Magens wird die Gallenblase mehr nach rechts und oben, auch nach vorn gedrängt, so daß sie deutlicher zu palpieren ist.

Häufig ist die Verwechslung eines Gallenblasentumors mit dem nach unten ausgezogenen rechten Leberlappen. Genaue, vorsichtige Palpation kann eventuell die festere Leberkonsistenz und die nicht der Gallenblase entsprechende Konfiguration des Tumors feststellen und den Irrtum verhüten.

4. Die chronische ulceröse Cholecystitis.

Bei chronischer ulceröser Cholecystitis ist die Gallenblase nur selten tastbar. Das durch entzündliches Transsudat anfangs erweiterte Organ schrumpft allmählich. In der Gallenblasengegend besteht mehr oder weniger starke Druckempfindlichkeit, die auf die noch bestehende Entzündung hinweist.

Bei der Cholecystitis obliterans cicatricans ist die geschrumpfte Gallenblase gewöhnlich nicht palpabel.

Der Kalktumor kann zur Diagnose Carcinom verleiten, besonders wenn gleichzeitig Ikterus als Symptom der Cholangitis besteht.

Leberschwellung und Ikterus fehlen bei chronischer, auf die Gallenblase beschränkter Entzündung fast stets und sind nur vorhanden, wenn zugleich eine chronische Cholangitis vorliegt. Fieber bei chronischer Cholecystitis kommt ebenfalls selten vor und ist auf eine von neuem aufflackernde Infektion in der Gallenblase zurückzuführen.

5. Spezielle Diagnostik des akuten und chronischen Choledochusverschlusses.

Der akute Choledochusverschluß ist pathologisch-anatomisch eine akute serös-eitrige Choledochitis. Die auftretenden Symptome sind Kolik, Ikterus und Leberschwellung. Empfindlichkeit der Gallenblasengegend in der Mittellinie. Die Diagnose bietet keine Schwierigkeiten.

Die Diagnose des chronischen Choledochusverschlusses ist leicht, wenn er typisch auftritt, d. h. wenn nach den Kolikanfällen Ikterus mit Fieber und Schüttelfrost sich einstellt. Steckt der Stein im retroduodenalen Teil, tritt starker Ikterus auf; steckt er im supraduodenalen Teil, ist der Ikterus wechselnd (der Stein bewegt sich). Aber der Ikterus fehlt in 20—25% (Kehr), die Schmerzen verlieren sich, Leberschwellung tritt nicht auf. Nur immer wieder einsetzendes Fieber ohne Ikterus kann das einzige Anzeichen der im Choledochus herrschenden Infektion sein. Es ist aber wichtig zu wissen, daß sich auch Steine im Choledochus latent verhalten können.

Der chronische Choledochusverschluß führt von der Choledochitis circumscripta zur Cholangitis diffusa. Hierbei herrschen die Symptome der Allgemeininfektion vor. Die Leber verfällt mit der Zeit der Cirrhose; Thrombophlebitis und diffuse Eiterung bilden nicht selten den Abschluß eines unter harmlosen Magenkrämpfen beginnenden Leidens.

Die Prognose der Gallensteinkrankheit.

Der Chirurg stellt die Prognose der Cholelithiasis weniger günstig als der interne Arzt, weil ihm die schwereren, diesem die leichteren Fälle zugehen. Riedel rechnet mit der Latenz der Steine in 95% der Fälle. Diese sind also zunächst prognostisch günstig. Wie viele davon aber später gallenkrank werden, ist unbekannt. In den übrigen 5% ist die Cholelithiasis eine unberechenbare Krankheit. Sie hat, wenn sie aus dem nichtentzündlichen Stadium in das entzündliche übergetreten ist, eine große Neigung zur Latenz. Kehr schätzt, daß von 100 Gallensteinkranken etwa 80 latent werden, während 20 entweder rezidivieren oder durch Übertritt aus dem akuten in das chronische Entzündungsstadium den Kranken in große Gefahr bringen können. Uns scheint die Zahl der von Kehr angegebenen Rezidivfälle zu niedrig. Die Gefahren der latenten Cholelithiasis bemißt Kehr auf höchstens 1%, die der manifesten auf etwa 6—10%, der serösen auf 1—2% und der eitrigen auf etwa 20%, der perforativen und gangränösen auf 60—80%. Die Mortalität der akuten Choledochitis schätzt er auf 2—5%, der chronischen auf 50%, der diffusen Cholangitis auf 80%.

Die Prognose hängt im großen und ganzen weniger von der Größe und Anzahl der Steine, als von der Art und Dauer der Infektion ab.

Die Gefahren des Empyems bei abwartender Behandlung sind groß, werden aber durch die Operation größtenteils beseitigt.

Die Gefahr der Perforation ist im allgemeinen relativ gering. Meist legt sich das Netz vor die Perforationsstelle an der Gallenblase, so daß Perforationen in die freie Bauchhöhle zu den größten Seltenheiten gehören.

Die Carcinombildung ist in der Gallenblase ein seltenes Ereignis.

Die Gefahren der Cholelithiasis sind also weniger die Perforation und das Carcinom, als die auf die Gallengänge mit der Krankheit fortschreitende Infektion. Wird dadurch auch nicht immer das Leben direkt gefährdet, so wird doch die Lebensfreude und die Arbeitsfähigkeit in höchstem Maße gestört.

Finden wir die richtige spezielle Diagnose, so werden wir die richtige Prognose stellen und, was weit wichtiger ist, die richtige Therapie einschlagen.

Die Indikationen zur operativen Behandlung der Cholelithiasis.

Bei der Gallensteinkrankheit ist das Stadium der Latenz zwar keine völlige Heilung, aber der Kranke ist im allgemeinen mit seinem Zustand zufrieden und wünscht keine Operation.

Im manifesten Stadium greift die Chirurgie ein, 1. aus absoluter Indikation in den Fällen von Cholecystitis acutissima (gangraenosa), seropurulenta, chronischer Cholangitis, akuter schwererer Cholangitis, Perforation der Gallenwege und beginnender Carcinombildung; 2. aus relativer Indikation in den Fällen, bei denen die Gesundheit dauernd geschädigt und die Lebensfreude und Berufstätigkeit beeinträchtigt wird.

Das sind pathologisch-anatomisch die Fälle der chronisch-ulcerösen Cholecystitis, des Hydrops infectiosus, der Pericholecystitis adhaesiva, klinisch die Fälle mit zwischen den Anfällen anhaltenden Beschwerden, die sich nicht als Kolik, sondern als Druckschmerz bemerkbar machen und oft keinen Palpationsbefund aufweisen, und sozial die Kranken, die auf ihrer Hände Arbeit angewiesen sind.

Während wir bei der absoluten Indikation auf die Operation drängen, will Kehr bei der relativen den Entschluß zur Operation dem Ermessen des Patienten überlassen. Die Indikation: zunächst Kur in Karlsbad, und wenn dadurch keine Besserung erzielt ist, Operation, darf nur für die Fälle der relativen Indikation gelten; bei der absoluten Indikation kommt nur die operative Behandlung in Betracht.

Eine Einschränkung der relativen Indikation hält Kehr für nötig bei Männern, die infolge von Alkohol- und Nicotinabusus die Narkose und die Laparotomie nicht so gut aushalten wie Frauen.

Die Frühoperation.

Eine Frühoperation befürwortet Kehr nicht: 1. weil die Krankheit eine große Neigung zur Latenz zeigt; 2. weil — mit der Appendicitisoperation verglichen — die Gefahr und Technik der Gallenoperationen größer und schwieriger ist, als bei jener; 3. weil eine Frühoperation, wenn sie Dauerheilung erzielen will, nicht in der Cystendyse, sondern in der Ektomie und T-Drainage bestehen soll. Eine Operation mit 3% Mortalität wäre aber als Präservativoperation zu gefährlich.

Gegen den Standpunkt Kehrs gegenüber der Frühoperation läßt sich einwenden: Zu 1.: Die große Neigung der Cholelithiasis zur Latenz ist zwar zuzugeben, doch ist sie meist keine dauernde. Die Steinblase ist ein Locus minoris resistentiae. Durch Erkältungen, Infektions- und Darmkrankheiten, durch hämatogene oder vom Duodenum aus ascendierende Infektion kann die Krankheit jederzeit manifest werden. Die Schwere der Entzündung hängt in erster Linie von der Virulenz und Menge der in die Gallenwege gelangten Infektionserreger ab. Der Gallensteinträger befindet sich also in einer dauernden Gefahr.

Zu 2. und 3.: Zweifellos ist zur Erzielung einer Dauerheilung die Ektomie der Gallenblase nötig. Auch ist zuzugeben, daß die Ektomie zur Zeit noch größere Anforderungen an die Technik stellt, als die Appendektomie. Das würde aber anders werden bei frühzeitiger operativer Behandlung der Cholelithiasis. Die technischen Schwierigkeiten sind hauptsächlich bedingt durch ausgedehnte pericholecystitische Verwachsungen und durch Einwandern der Steine in die tiefen Gallengänge, Komplikationen, die durch Frühoperationen zu vermeiden sind. Die Durchführung der Operation ist daher bei der Frühoperation im allgemeinen technisch sehr viel einfacher; wir werden infolgedessen Herabsetzung der Mortalität erreichen und durch einen frühzeitigen Eingriff zahlreiche Kranke retten, die bei zunächst konservativer Behandlung in einem späteren Anfall an Komplikationen zugrunde gehen. Auch sind die Chancen, daß postoperative Bauchbrüche sich nicht einstellen, sehr viel größer, wenn wir die Fälle in einem einfachen, noch nicht komplizierten Frühstadium zur Operation bekommen, wo wir noch die Bauchhöhle primär schließen können, als wenn wir die Kranken im Stadium schwerer Komplikationen mit nachfolgender

ausgiebiger Drainage und Tamponade der Bauchhöhle operieren müssen. Bereits Kehr sagt: „Die Frühoperation wird vielleicht einmal die Operation der Zukunft“. Wir sind heute mehr denn je fest überzeugt, daß er Recht behalten wird. Die Gallensteinkranken kommen gewöhnlich erst zum Chirurgen, wenn die innere Behandlung lange Zeit versagt hat. Findet die Erkenntnis mehr und mehr Eingang, daß nicht nur die zunächst milde verlaufende, sondern auch die latente Gallensteinkrankheit ein unberechenbares Leiden ist, daß die Aussichten auf vollkommene Heilung geringer werden, je später die Operation ausgeführt wird, werden die Ärzte energischer für frühzeitige Operation eintreten, und die Patienten sich eher dazu entschließen.

Von amerikanischen Chirurgen sind besonders Mayo und Moynihan, von deutschen Riedel und Kirschner für die Frühoperation eingetreten. In letzter Zeit wird sie auch von Körte, Bier, Nordmann und Fowler empfohlen. Nordmann führt die Operation im akuten Anfall innerhalb der ersten 14 Tage aus. Seine im akuten Stadium operierten Fälle sind sämtlich gesund geworden.

Fowler operiert frühzeitig, weil 1. Infektionen durch den Blutstrom das Leiden zu einem fortschreitenden machen, 2. die Frühoperation die beste Aussicht auf Dauerheilung gebe, und 3. die Mortalität verschwindend sei.

Kontraindikationen zur Operation.

Kontraindikationen sind weit vorgeschrittene Arteriosklerose, Myokarditis, schwere Lungenkrankheit. Doch ist diese Kontraindikation keine absolute; in jedem Fall ist das Für und Wider der Operationen sorgfältig abzuwägen und darnach zu entscheiden. Wir haben Fälle trotz schwerer Myokarditis operiert, bei denen sich die Myokarditis nach Beseitigung der chronischen Cholangitis auffallend besserte.

Der Diabetes, früher eine strikte Kontraindikation, ist jetzt mehr und mehr eine Indikation geworden, seitdem wir wissen, daß eine Reihe von Diabetesfällen auf durch Gallensteine unterhaltene Pankreaserkrankungen zurückzuführen ist.

Hohes Alter bedingt eine Einschränkung der relativen Indikation, nicht der absoluten (Empyem, chronischer Choledochusverschluß).

Ikterus ist nur eine Kontraindikation, wenn er funktionell ist. Mechanischer Ikterus ist eine strikte Indikation.

Bei weit vorgeschrittenem Carcinom der Gallenblase ist eine Operation zwecklos.

In den letzten Monaten der Gravidität ist mit operativen Eingriffen an den Gallenwegen Zurückhaltung geboten.

Die Operationsmethoden und ihre Bewertung.

Der konservativen Cystendyse und Cystostomie steht die radikale Ektomie gegenüber.

1. Die Cystendyse.

Die Cystendyse besteht darin, daß nach Eröffnung der Gallenblase und Entleerung der Steine der Schnitt wieder vernäht wird; über eine Serosa-Muscularis-Naht wird eine zweite Serosa-Naht gelegt. Wegen der erfahrungsgemäß großen Rezidivgefahr wird diese Operation nicht mehr ausgeführt.

2. Die Cystostomie.

Die Cystostomie besteht in einer Eröffnung und Drainage der Gallenblase. Die Operation kann zweizeitig oder einzeitig ausgeführt werden.

Die zweizeitige Cystostomie — Eröffnung der Bauchhöhle durch Parallelschnitt unter dem rechten Rippenbogen, Herausleiten des durch Mullstreifen abtamponierten

Fundus, unter Umständen mit circulärer Naht des Peritoneum viscerale des Fundus an das Peritoneum parietale, nach 10—14 Tagen Eröffnung und Entfernung der Steine — hat den Nachteil, daß wir uns nicht über die Verhältnisse am Ductus cysticus und choledochus ausreichend orientieren können. Die spätere Entfernung eines Steines aus dem Gallenblasenhals kann sehr schwierig oder unmöglich sein und einen weiteren großen Eingriff erforderlich machen. Die Methode ist deswegen verlassen worden.

Bei der einzeitigen Cystostomie wird die Gallenblase nach Eröffnung der Bauchhöhle unter dem rechten Rippenbogen mit feuchten Mullstreifen umgrenzt, der flüssige Gallenblaseninhalt durch Aspiration mit Rekordspritze entleert oder bei dickflüssiger Konsistenz nach Incision ausgetupft. Dann werden die Steine entfernt und ein Gummirohr wasserdicht nach Art der Kaderschen Fistel in die Funduswunde eingenäht (Poppert). Durch den Kaderschen Verschluß um das Rohr herum können wir mit Hilfe der Tamponade die Bauchhöhle sicher vor einer Infektion schützen. Das Einnähen des Fundus in das Peritoneum parietale kann bei späterer Schrumpfung der Gallenblase zu Beschwerden führen.

Läßt sich ein im Ductus cysticus eingekeilter Stein nicht mobilisieren, ist die Cysticotomie mit nachfolgender Naht angezeigt.

Die einzeitige Cystostomie besticht durch die Einfachheit der Technik, besonders, wenn man auf eine Fixation der Gallenblase an dem Peritoneum parietale verzichtet.

Demgegenüber hat sie Nachteile, die von weit größerer Bedeutung sind als ihre Vorteile. Da die Gallenblase fast ausschließlich die Stätte der Gallensteinbildung ist, werden häufig Steinrezidive beobachtet. Funktionsuntüchtigkeit der Gallenblase und Veränderung ihrer Wand lassen sich oft makroskopisch nicht erkennen. Über die Beschaffenheit der Schleimhaut des Gallenblasenhalses und des Cysticus, über etwaige Stenosen und Strikturen bleiben wir unaufgeklärt. Kleine Steine im Ductus cysticus werden leicht übersehen, da sie in den Falten der Wand sowohl der vorgeführten Sonde als auch dem palpierenden Finger entgehen können. Das zwischen Bauchwand und Gallenblase sich bildende Narbengewebe behindert die normale Entleerung der Gallenblase und verursacht Adhäsionsbeschwerden, die häufiger auftreten als bei der Ektomie. Besonders die durch die Verwachsungen bedingten Abknickungen des Ductus cysticus, des Pylorus u. s. w. verursachen Schmerzen. Gallen- und Schleimfisteln bleiben nach der Cystostomie nach Kehrs Schätzung in etwa 15% bestehen, zu deren Heilung eine weitere, technisch oft schwierige Operation nötig ist.

Auf Grund dieser Erfahrungen ist die Mehrzahl der Chirurgen von der Cholecystostomie zu der Ektomie übergegangen.

Wir führen die einzeitige Cystostomie lediglich als Notoperation aus, wenn der Zustand des Patienten einen möglichst kurzen Eingriff, resp. schleunige Beendigung der Operation erfordert, oder bei schweren Komplikationen — Herzmuskelschwäche, akuter Nephritis —, oder wenn Ektomie infolge der festen Verwachsungen der Gallenblase mit der Umgebung unmöglich ist.

Der geübte Chirurg wird nur in den seltensten Fällen cystostomieren und meist mit der Ektomie mehr erreichen.

3. Die Cholecystektomie, Choledochotomie und Choledochusdrainage.

Die Cholecystektomie wurde 1882 von Langenbuch angegeben und besteht in der Auslösung der Gallenblase aus dem Leberbett bis zur Einmündung des

Ductus cysticus in den Choledochus. Vor Versorgung des Cysticusstumpfes erfolgt von ihm aus die genaue Untersuchung der tiefen Gallengänge auf Konkremente, da bei jedem Gallensteinleiden Steine im Choledochus liegen können, auch wenn keine Erscheinungen darauf hindeuten. Besteht Infektion der Gallenwege, empfiehlt Kehr die prinzipielle Drainage des Ductus hepaticus. Er verwirft den primären Verschluß des Ductus hepaticus oder choledochus, da der natürliche Abfluß in den Darm durch die Papille wegen häufig bestehender Verschwellung der Schleimhaut und Kompression des Pankreaskopfes nicht ausreiche. Dagegen werde durch die Drainage nach außen für eine genügende Ableitung der infektiösen Galle gesorgt. Er rühmt der Drainage folgende Vorteile nach: 1. Sei die Sterblichkeit nach Choledochotomie mit Naht bedeutend größer als bei der Drainage. 2. Sei eine nachträgliche Ausspülung der tiefen Gallengänge nach der Naht unmöglich; das sei aber nötig, da in etwa 15—20% der Fälle Steine bei der Operation übersehen würden und daher zurückblieben, die Hepaticusdrainage hingegen ermögliche ein nachträgliches Austreten und Ausspülen von Steinen bis auf etwa 2% der Fälle. 3. Der angebliche Vorteil der Choledochotomie, daß die Naht in 14 Tagen fest verheilt, sei nicht hoch anzuschlagen, da in Fällen, bei denen ein Nahtverschluß erlaubt sei (bei Solitärsteinen und geringfügiger Cholangitis) die Hepaticusdrainage ebenfalls in der Regel in 14—20 Tagen zur Heilung, d. h. zum Versiegen des Gallenflusses nach außen führe. 4. Die durch die Extraktionsversuche von Steinen bedingten Läsionen der Schleimhaut können zu besonders bei Cholämischen sehr gefährlichen Blutungen im Ductus choledochus führen. Die Hepaticusdrainage ermögliche eine Bekämpfung der Blutung besser, als die Choledochotomie mit Naht. 5. Bei gehöriger Tamponade sei die Gefahr einer Peritonitis bei der Hepaticusdrainage ausgeschlossen; bei frühzeitigem Platzen der Naht nach Choledochotomie sei diese Gefahr durchaus vorhanden. 6. Die Hepaticusdrainage sei rascher und leichter auszuführen, als eine exakte den Gallendruck aushaltende Naht. 7. Die Hepaticusdrainage ermögliche eine Bougierung der Papilla duodeni bei hartnäckiger Pankreatitis. Als Nachteil der Hepaticusdrainage nennt Kehr den bei starkem Gallenfluß möglichen hochgradigen Kräfteverfall, doch sei diese Gefahr bei Anwendung des T-Drains kaum vorhanden. Die Kosten der häufigen Verbandwechsel könnten bei armen Kranken recht drückend werden. Somit sei die Choledochotomie mit Naht als Operationsmethode zur Entfernung von Steinen zu streichen.

Wir stehen nicht auf dem Standpunkt von Kehr, die Hepaticusdrainage als Operation der Wahl anzusehen und die Choledochotomie mit Naht durchaus zu verwerfen. Wir sind im Gegenteil der Ansicht, daß die primäre Naht des Choledochus das erstrebenswerte Verfahren ist. Voraussetzung dafür ist jedoch, daß alle Steine entfernt werden, und daß der hemmungslose Abfluß der Galle nach dem Darm garantiert werden kann, wozu vor allem die Sicherstellung der guten Durchgängigkeit der Papille gehört. Wir suchen daher den Ductus hepaticus und Ductus choledochus durch Sondieren sorgfältig nach Steinen ab. Wir führen weiterhin eine Kornzange durch die Papille bis ins Duodenum ein und erweitern sie, falls sie durch Narbe oder Krampf verengt erscheint, durch Spreizen der Kornzange oder eventuell auch durch Einführen Hegarscher Stifte. Durch den so gedehnten Sphincter kann nicht allein die Galle passieren, sondern es können auch Steintrümmer und Galleklümpchen hindurchgehen. Daher ist auch das Aufgehen der Choledochusnaht, besonders wenn sie mit Netz gedeckt wurde, nicht zu fürchten. Der Hauptvorteil der Choledochusnaht ist die Abkürzung der Behandlungsdauer und der Wegfall des Gallenflusses, der trotz Anwendung des T-Rohres

sehr reichlich — über 600 cm^3 pro Tag — sein und lange andauern kann, und durch den die Kranken manchmal enorm herunterkommen. Denn die Galle ist kein schädliches Sekret, das beseitigt werden muß, sondern ein hochwertiger Verdauungssaft, der dem Körper zugute kommen muß. Das nachträgliche Austreten von Steinen durch das Hepaticusdrain aber haben wir nur sehr selten erlebt. Und dann waren die Steine so klein, daß sie auch durch die gedehnte Papille hindurchgegangen wären. Eine Bougierung der Papille in der Nachbehandlungszeit durch oder neben dem Hepaticusdrain haben wir nie versucht, und wir können uns nicht vorstellen, wie man das fertigbringen könnte, es sei denn, daß man Unmassen von Tampons in der Bauchhöhle zurückläßt, was heutzutage kein Mensch mehr macht. Auch wüßten wir nicht, wie wir bei liegendem Hepaticusdrain eine Blutung aus der Hepaticusschleimhaut wirksam bekämpfen sollten, ein Ereignis, das wir auch niemals selbst sahen.

Wir vermeiden daher die Hepaticusdrainage nach Möglichkeit und wenden sie nur bei eitriger Entzündung des Choledochus, schwerer Cholangitis und bei chronischer Pankreatitis mit Kompression des Choledochus oder als Notoperation an, wenn es uns bei hochgradig geschwächtem ikterischen Kranken unmöglich ist, das Hindernis an der Vaterschen Papille zu beseitigen.

Vorbereitungen zur Operation und Narkose.

Der Patient wird, wie bei jeder Laparotomie, durch flüssige Diät, Abführen, Rasieren der Bauchdecken und Bad vorbereitet. Als Narkoticum ist am meisten der Äther (Tropfmethode) zu empfehlen, besonders wenn Ikterus vorhanden ist. Chloroform ist ein starkes Lebergift und kann zu einer Intoxikation mit akuter Fettdegeneration der Leber führen. Am Abend vor der Operation geben wir 1 *g* Veronal und eine halbe Stunde vor der Operation 1 *cg* Morphium und 1 *mg* Atrohin. Die Lagerung auf dem Operationstisch erfolgt in leichter Hängelage, damit die Därme und die Leber der Schwere folgend abwärts sinken. Durch Unterschieben eines gepolsterten runden Kissens untere die untere Brust- und obere Lendenwirbelsäule werden die Leber und Gallenwege zugänglicher gemacht.

Operationsschnitt.

Zur Freilegung des Operationsgebietes sind mannigfache Schnitte empfohlen worden. Das erste Erfordernis bei der Operation ist eine gute Übersicht über die Gallenblase und die Gallengänge, sowie über Duodenum, Pankreaskopf und Pylorus. Außerdem muß der Schnitt sich wieder gut vereinigen lassen und eine haltbare Narbe geben. Dafür ist es erforderlich, daß die motorischen Nerven der durchtrennten Bauchmuskeln geschont werden, da ihre Durchtrennung Atrophie der zugehörigen Muskeln zur Folge hat.

Wir wandten früher den von Kocher bevorzugten Schrägschnitt 2 Querfinger unter dem rechten Rippenbogen an, sind aber seit Jahren zu dem noch bessere Übersicht gebenden Winkelschnitt übergegangen — Längsschnitt vom Schwertfortsatz bis oberhalb des Nabels, von da aus schräg durch den rechten Rectus nach außen — den Kocher für besonders schwierige Fälle angab, und der seitdem mehrfach empfohlen wurde. Nach Eröffnung der Bauchhöhle wird durch feuchte, heiße Kompressen das Operationsgebiet gegen die Bauchhöhle abgegrenzt, um diese vor Eindringen des infektiösen Materials zu schützen. Das gelingt auf folgende Weise: Eine große Kompresse hält die Flexura coli hepatica und das Netz zur Seite und

nach abwärts, eine zweite wird medianwärts gegen Duodenum und Magen gestopft, eine dritte in den oberen Winkel zwischen Magen und Leber. Eine Rollgaze wird hinter das Ligamentum hepatoduodenale in das Foramen Winslowi geführt. Wir durchtrennen regelmäßig das Ligamentum suspensorium hepatis. Alsdann läßt sich zumeist der rechte Leberlappen vorziehen und über den Rippenbogen kippen, wodurch die Operation wesentlich erleichtert wird. Ist die Leber hart und starr, muß sie mit breiten Haken noch oben gehalten werden. Es folgt die Besichtigung und Palpation der Gallenblase. An der Gallenblase nach abwärts gleitend, fühlt der Finger nach Steinen in den tiefen Gallengängen.

Technik der Cystektomie.

Ausgedehnte Verwachsungen in der Umgebung der Gallenblase werden zwischen Unterbindungen scharf durchtrennt. Frische Verklebungen werden stumpf durch Abschieben mit Stieltupfern gelöst. Enge Verlötungen der Gallenblasenwand mit dem Duodenum oder der Pars pylorica des Magens werden vorsichtig mit kleinen Schnitten zertrennt. Wird dabei die Gallenblase verletzt, so kann sie schnell durch Klemmen vorläufig geschlossen werden, oder der Defekt wird erweitert, mit Kocherklemmen gefaßt, der infektiöse Gallenblaseninhalt ausgetupft, die Steine entleert, das Gallenblasencavum mit Mullkompressen ausgestopft und nunmehr die Auslösung der Gallenblase vorgenommen.

Die Gallenblase ist von der Leber durch eine glatte, fascienartige Membran getrennt. Indem man zwischen dieser und der eigentlichen Blasenwand teils scharf teils stumpf eingeht, läßt sich die Gallenblase oft ohne Verletzung der Lebersubstanz abtrennen. Ist ihre Wand prall gespannt und brüchig, wird sie zunächst durch Punktion entleert und die Punktionsstelle durch Naht wieder verschlossen oder mit Klemmzange abgeklemmt. Die Ablösung geht teils stumpf, teils scharf vor sich, einige kleinere Gefäße werden dabei gefaßt. Die Flächenblutung aus dem Leberbett wird durch Kompression mit Jodoformmull beherrscht.

Bei der Cholecystitis acuta infectiosa vollzieht sich die Lösung der Gallenblase von der Leber meist sehr leicht. Bei Spannung der noch nicht verdickten Gallenblase durch Empyem ist Punktion vor der Auslösung in jedem Falle ratsam. Ist die Leber fest mit der Gallenblase verwachsen oder findet sich ein Absceß im Leberbett, so läßt sich meist nicht vermeiden, daß Stücke der Leber an der Gallenblase hängen bleiben. Stärkere parenchymatöse Blutung aus dem Leberbett ist die Folge, die aber gewöhnlich durch Kompression mit Jodoformmull leicht beherrscht wird.

Gegen den Hals der Gallenblase zu findet sich eine mesenteriumartige Bauchfellduplikatur, in der die Arteria cystica verläuft. Diese wird sorgfältig unterbunden. Gelingt am Ductus cysticus die subseröse Auslösung, so werden die abgelösten Peritoneallappen zur späteren Deckung des Cysticusstumpfes benutzt.

Die Ablösung der Serosa gelingt nicht immer leicht, am besten bei mäßig entzündlicher Auflockerung der Gallenblasenwand, schwieriger bei alten geschrumpften Blasen. Bei schwerer akuter Cholecystitis mit Phlegmone der Wand und pericholecystitischen Abscessen muß man davon absehen. Das Isolieren des Ductus cysticus erfolgt bis zur Einmündung in den Ductus choledochus.

Der Ductus cysticus mündet nach Ruge auf verschiedene Art in den Ductus choledochus ein, entweder im spitzen Winkel, wobei er oft eine Strecke weit parallel dem Hepaticus verläuft, oder spiralig den Choledochus umkreisend. Eine Verletzung des Ductus choledochus ist also leicht möglich, wenn man nicht gehörig aufpaßt.

Nach vollständiger Stielung wird der Cysticus hart am Choledochus zwischen 2 Nierenstielzangen abgeklemmt und durchtrennt. Dabei soll am centralen Ende so viel Cysticuswand stehen bleiben, daß sie mit 3 feinen Kocherklemmen gefaßt werden kann. Nach Abnahme der Nierenstielzange wird jetzt vom Cysticusstumpf aus der Ductus hepaticus und choledochus sondiert, nachdem eventuell die Vorderwand des Choledochus in der Fortsetzung der Cysticusöffnung noch etwas gespalten ist. Läßt sich die Sonde ohne Schwierigkeit in die beiden Lebergänge und dann in entgegengesetzter Richtung durch die Papille in das Duodenum vorschieben, und ergibt auch die äußere Palpation der Gallengänge keinen Steinverdacht, wird der Cysticusstumpf durch Umstechungsligatur mit feiner Seide verschlossen und mit Peritoneum übernäht. Wir decken die Stelle außerdem mit einem Netzzipfel.

H. Burckardt mobilisiert zur Deckung des Cysticusstumpfes das Ligamentum teres hepatis und näht es auf. Mit dem Ende des Bandes kann er meist reichlich Gewebe zur gewünschten Deckung im Zusammenhang lassen. Auch Körte hat das Ligamentum teres öfter zur Deckung des Cysticusstumpfes benutzt.

Die Deckung des Leberbettes nehmen wir, wenn sich bei der Auslösung der Gallenblase seitliche Serosalappen bilden lassen, mit diesen vor. Meist nähen wir das Leberbett durch einige Catgutnähte seitlich zusammen und legen Netz darauf, um postoperative Blutung und Gallenfluß aus dem Leberbett zu verhüten, und um Verwachsungen zwischen Leber und Magendarmkanal zu verhindern, die später Beschwerden verursachen können.

1. Die retrograde Ektomie.

Bei der retrograden Ektomie wird zuerst der Ductus cysticus bis zu seiner Einmündung in den Ductus choledochus freigemacht und nahe seinem Ende zwischen 2 Kocherklemmen durchtrennt. Nach Unterbindung der Arteria cystica gelingt es jetzt, die Gallenblase in einigen Sekunden vom Leberbett zu lösen.

Kehr empfiehlt, nur solche Gallenblasen vom Cysticus aus zu exzidieren, die wenig oder kaum entzündet sind. Auch in den Fällen, in denen der Hals der Gallenblase divertikelartig erweitert ist, sei eine Orientierung vom Cysticus aus weniger gut möglich, als beim Fundusverfahren.

Der drainagelose Bauchhöhlenverschluß nach Cholecystektomie.

Bottomley, Boston, schließt das Abdomen bei 60—65% der einfachen Cholecystektomie. Die übrigen zweifelhaften Fälle drainiert er. Er ist der Ansicht, daß Drains die Gefahr der Hernienbildung und Verwachsungen vergrößern.

Ch. Mayo legt gewöhnlich kein Drain ein. Nur bei manchen Fällen werden die Catgutfäden, mit denen das Bett der Blase übernäht wurde, lang gelassen und aus der Wunde herausgeleitet. Kommt es zu einer Verhaltung, so wird entlang dem Catgutzopf eine Zange in die Bauchhöhle eingeführt. Ist nach 4 Tagen das Catgut nicht mehr nötig, wird es dicht an der Haut abgeschnitten, durch das Weglassen des Drains wurde die Zahl der Narbenadhäsionen verringert.

Auch v. Haberer und Buchbinder treten für Unterlassen der Drainage unter bestimmten Voraussetzungen ein. Ritter näht seit 1913 bei Gallenblasenoperationen den Bauch ganz allgemein grundsätzlich zu. Buchbinder fordert, daß jede nicht indizierte Drainage zu unterlassen sei, da Schmerzen nach der Operation, Übelsein und peritoneale Reizung zum großen Teil Folge der Drainage seien.

Wir schließen bei unkomplizierten Ektomiefällen mit sicherer Deckung des Cysticusstumpfes und unbehindertem Gallenabfluß in das Duodenum die Bauchhöhle vollkommen. Sind diese Bedingungen nicht vollkommen erfüllt, legen wir als Sicherheitsventil ein oder mehrere katheterdünne Drains auf die Stumpfgegend oder in mehreren Etagen, die wir nach einigen Tagen entfernen.

Körte sah mitunter auch in solchen Fällen, wo er den Cysticus ganz sicher versorgt zu haben glaubte, doch in den ersten Tagen noch Galle aus dem Rohr abfließen. Er hat deswegen für die ersten 2 Tage ein dünnes Glasrohr beibehalten.

Wir haben die Erfahrung gemacht, daß der Cysticusstumpf bei Durchstechungsligatur und weiterer Deckung mit Peritoneallappen, besonders mit den beiden abgelösten seitlichen Serosalappen des Gallenblasenhalses zuverlässig verschlossen wird, zumal wenn als weitere Sicherung das auf das vernähte Leberbett fixierte Netz mit einigen Nähten auf den Cysticusstumpf geheftet wird.

Operationen am Ductus choledochus und hepaticus.

Bei schwerem Ikterus besteht die Gefahr cholämischer Nachblutungen. Vor der Operation ist in solchen Fällen, wenn der Zustand es gestattet, eine Vorbereitung von mehreren Tagen zweckmäßig, um die Neigung zu Blutungen zu verringern. Gelatine oder Chlorcalcium in Dosen von 1,8 täglich 5—6 Tage lang oder Pferdeserum 20 cm^3 oder Bluttransfusion werden empfohlen.

Die Freilegung der tiefen Gallengänge ist oft durch feste Verwachsungen erschwert. Sie müssen präparierend getrennt werden. Liegt das von der Leberpforte zum Duodenum ziehende Ligamentum hepatoduodenale frei, kann man den in diesem verlaufenden Ductus choledochus abtasten.

Bei Choledochussteinen wird man in der Regel zunächst die pathologische Gallenblase als die Bildungsstätte der Steine in der oben geschilderten Weise entfernen, besonders wenn sie groß ist, weil der Ductus choledochus nach ihrer Beseitigung leichter zugänglich ist. Dann wird der Ductus choledochus vom Cysticusstumpf aus, der in den Choledochus hinein gespalten werden kann, revidiert. Ist die Gallenblase klein und geschrumpft, ein Befund, der bei Choledochussteinen meist angetroffen wird, empfiehlt Kehr, sich zunächst dem Choledochus zuzuwenden. Nach gehöriger Freilegung des Ganges und Umstopfung mit Mullstücken wird die Choledochusincision auf dem Stein als Unterlage vorgenommen. Meist kann man ihn aus der Incisionswunde herausdrücken. Dann sondiert man zuerst leber-, dann duodenalwärts und überzeugt sich, ob weitere Steine vorhanden sind, die eventuell entfernt werden. Sind die Gänge frei, so erfolgt Naht oder T-Drainage.

Die Gallenblase wird stets entfernt, auch dann, wenn sie leer und geschrumpft ist.

Gewöhnlich werden der oder die Steine supraduodenal angetroffen. Sie können aber auch hoch oben in den Ästen des Ductus hepaticus oberhalb der Bifurkation oder retroduodenal liegen.

Kleine Steine lassen sich oft nicht palpieren, können aber meist mit der Sonde festgestellt werden, besonders wenn man gleichzeitig mit dem Finger palpiert. Doch ist diese Methode nicht absolut sicher. Die Sonde kann an den Steinen vorbeigleiten, besonders wenn sie erweicht sind oder wenn sie kurz vor der Mündung in dem durch Ausbuchtung erweiterten Retroduodenalteil des Choledochus liegen.

Ergibt bei Steinverdacht Palpation und Sondierung keinen sicheren Aufschluß, kann der Choledochus gespalten werden, eventuell bis an das Duodenum heran. Dabei ist die Arteria gastroduodenalis zu schonen, die dicht oberhalb des Duodenums

den Choledochus quert. Nach Entfernung der Steine wird eine gallendichte Naht ausgeführt, die Nahtstelle peritonealisiert, eventuell der Choledochus drainiert.

Ist der Choledochus so stark erweitert, daß er für den kleinen Finger durchgängig ist, wird er ausgetastet, besonders gegen den retroduodenalen Teil.

Kleine Steine lassen sich eventuell nach der in den Choledochus erweiterten Cysticusstumpfwunde hin verschieben, heraufmassieren und dann entfernen, oder sie werden mit Steinlöffel oder schlanker Zange gefaßt und extrahiert. Wichtig ist, daß alle Bröckel der oft mürben Steine herausgeholt werden.

Körte und Kehr empfehlen zu diesem Zweck das Ausspritzen des Ductus choledochus durch ein eingeführtes Gummirohr oder einen Metallkatheter. Wir halten dieses Spülen zumeist für entbehrlich, zumal es trotz Abstopfung Infektionsmaterial in die Umgebung verbreiten kann.

Steine aus dem Ductus hepaticus lassen sich meist mit der Kornzange entfernen oder man macht eine besondere Incision (Hepaticotomie). Dabei ist zu bedenken, daß sowohl die Arteria cystica wie der rechte Ast der Arteria hepatica den Ductus hepaticus kreuzen können.

1. Steine im retroduodenalen Teil des Ductus choledochus.

Stellen wir Steine im retroduodenalen Teil des Ductus choledochus fest, versuchen wir sie von der Incisionswunde am Cysticusstumpf zu entfernen. Gelingt das nicht, wird die Freilegung des Duodenums nach Kocher nötig. Das Bauchfell wird fingerbreit neben der Pars descendens duodeni gespalten, das Duodenum nach medial abgeschoben und umgeklappt, so daß der an der Rückseite verlaufende Gang zugänglich wird. Kann der Stein auch jetzt nicht in den supraduodenalen Teil heraufgeschoben werden, wird entweder die retroduodenale oder die transduodenale Choledochotomie ausgeführt.

2. Die retroduodenale Choledochotomie.

Bei der retroduodenalen Choledochotomie wird der Choledochus möglichst da angeschnitten, wo er nicht von Pankreas überlagert ist. Die beste Wegleitung gibt der zu fühlende Stein. Nach Entfernung des Steines kann die Incisionswunde leicht vernäht werden.

Nach der Ansicht de Quervains ist die retroduodenale Choledochotomie in allen Fällen angezeigt, wo sich das Duodenum sauber ablösen läßt. Ist es dagegen mit Pankreas und Choledochus zusammen zu einer schwartigen Masse verbacken, und läuft man bei der Ablösung Gefahr, trotz aller Sorgfalt die Darmwand zu verletzen, oder wird man der Blutung nicht Herr, so wird man wohl besser auf weitere Ablösung verzichten und die transduodenale Choledochotomie ausführen.

3. Die transduodenale Choledochotomie.

Zunächst wird das Duodenum durch sorgfältige Mulltamponade gegen die Bauchhöhle abgegrenzt. Dann wird es gegenüber der Papille, in der man den eingekeilten Stein fühlt, durch Querschnitt eröffnet. Der Querschnitt, der parallel den Gefäßen verläuft, wird mit Klemmen gefaßt. Die beiden Darmlumina werden sofort durch zwei mit Faden verbundene Tampons verschlossen. Die Schleimhaut rings um die Papille wird mit Kocherklemmen gefaßt, damit die Papille nach Entfernung des Steines nicht entschwindet. Oft genügt ein einfaches Einkerben der Schleimhaut; in anderen Fällen muß der Schnitt bis in den Choledochus ausgedehnt

werden. Nach Herausnahme des Steines wird die Schleimhaut des Choledochus mit der des Duodenums durch 4—6 Nähte vereinigt. Durch Sondierung des Choledochus von der Papille aus überzeugt man sich nunmehr von seinem Freisein von weiteren Steinen. Die Duodenalwunde wird durch zweireihige Knopfnaht geschlossen und die Nahtstelle mit Netz gesichert.

Kehr führt auch nach der retro- und transduodenalen Choledochotomie stets die Hepaticusdrainage im supraduodenalen Teil des Ductus choledochus aus. Wir unterlassen sie, weil die durch beide Operationen erreichte Erweiterung der Choledochusmündung den ungehinderten Gallenabfluß in das Duodenum gewährleistet und Gallensteintrümmer und auch Steine passieren läßt.

Lorenz empfahl beim Choledochusstein die transduodenale Choledochotomie als Normalverfahren an Stelle der supraduodenalen Eröffnung des Choledochus mit Hepaticusdrainage. Durch dieses Verfahren sei auch die Revision der Einmündung des Ductus pancreaticus ermöglicht, besonders wenn der Gallengang nach oben genügend eröffnet werde. Die Heilung werde mit dieser Methode wesentlich abgekürzt, da oft die Operationswunde primär geschlossen werden könne.

Vor Lorenz hatte bereits Zeller den Vorschlag gemacht, bei Verdacht auf Steine in der Papille das Duodenum zu eröffnen und von der Papille aus den Choledochus zu sondieren.

Das operative Vorgehen von Zeller und Lorenz wurde in der Chirurgischen Klinik Königsberg nachgeprüft. Dabei fanden wir die Erfahrung Kehrs bestätigt, daß es sehr schwer sein kann, die Papille aufzufinden, wenn nicht gerade ein Stein in ihr steckt. Die Duodenalwand wurde manchmal zu hoch und manchmal zu tief eröffnet. Zur Erleichterung des Auffindens der Papille nach Eröffnung des Duodenums haben wir in einem Falle Methylenblaulösung von der Cysticusstumpfwunde aus in den Choledochus injiziert. Die von Kehr noch hervorgehobene Gefahr der Nahtinsuffizienz des Duodenums ließ sich durch exakte Technik und Sicherung der Naht durch Netzplastik vermeiden.

Die Methode hat den Nachteil der größeren technischen Schwierigkeit und der Gefährlichkeit sowie den, daß der Schließmuskel der Papille durchtrennt wird, der den Abschluß des Ductus choledochus gegen das Duodenum besorgt. Immerhin darf wohl angenommen werden, daß der kontinuierliche Galleabfluß die aufsteigende Infektion vom Duodenum durch den funktionsuntüchtig gewordenen Sphincter verhindert.

Wir halten die transduodenale Choledochotomie nur dann für angezeigt, wenn der retroduodenale und papilläre Stein sich auf keine andere Weise entfernen läßt. Dagegen empfehlen wir das Verfahren nicht, wenn es sich nur darum handelt, das Freisein des retroduodenalen Teiles des Choledochus nachzuweisen oder Steine aus dem supraduodenalen Teil der Gallengänge zu entfernen.

Kehr hat in den letzten Jahren, um sicher zu sein, daß er im Ductus choledochus keine Steine übersieht, außer der Palpation und Sondierung des Ganges von der Incision im supraduodenalen Teil fast immer die Mobilisierung des Duodenums nach Kocher vorgenommen. „Ektomie, Spaltung des Choledochus, Einführung von Sonde und Kornzange in diesen unter Kontrolle des palpierenden Fingers nach Ablösung des Duodenums sind die verschiedenen Phasen einer Gallensteinoperation, die auf Gründlichkeit Anspruch erheben kann". Er ist überzeugt, daß durch die Mobilisierung des Duodenums die retroduodenale Choledochotomie vollständig und die transduodenale fast immer vermieden wird.

4. Vorgehen bei Enge der Papilla duodenalis.

Oft führen Steine hinter der Papille zu narbiger Verengung der Choledochusmündung. Czerny hat in solchen Fällen die Dehnung der Papille vom supraduodenalen Teil des Choledochus aus mit schlanker Kornzange ausgeführt, Hofmeister mit Metallbougies. Wir haben uns beider Methoden mit Erfolg bedient und stehen jetzt auf dem Standpunkt, daß nach Entfernung des oder der Choledochussteine die methodische Erweiterung der etwa verengten Papilla duodenalis in allen Fällen durchzuführen ist, weil wir damit die Cholangitis am wirksamsten bekämpfen und ohne Bedenken in einem Teil der Fälle den Choledochus primär verschließen können.

Manchmal gelingt aber die Sondierung der Papille nicht, so daß auch ihre Dehnung unausführbar ist. Dann ist die transduodenale Choledochotomie angezeigt, indem nach Duodenaleröffnung auf eine von der Choledochuswunde aus eingeführte und vorgedrängte Kornzange eingeschnitten wird. Oder man macht die Choledocho-Duodenostomie, die Sasse als Ersatz der Hepaticusdrainage empfohlen hat.

5. Technik der Choledocho-Duodenostomie.

Die Anastomose wird dort angelegt, wo der Choledochus hinter das Duodenum tritt. Der obere Rand des letzteren wird etwas nach abwärts präpariert und nun die Incision an dieser Stelle in Längsrichtung in den Choledochus etwa $1-1^1/_2$ *cm* lang angelegt. Darauf folgt Absuchen des Ganges und Entfernung etwaiger Steine Dann wird der Längsincision des Choledochus gegenüber eine Querincision in das Duodenum angelegt und die Wundränder durch einige die ganze Dicke der Wand durchgreifende Catgutnähte vereinigt; darüber folgt eine feine Seidennaht, welche nur die äußeren Wandschichten faßt. Läßt man nun mit dem Druck auf das Duodenum nach, so legt sich dieses von selbst auf die Anastomose, so daß die Naht ohne Spannung bleibt.

Durch diese Operation werden Stauung und Stagnation der Galle unmöglich und Infektionen der tiefen Gallengänge sollen ausheilen.

6. Technik der Hepaticus- und Choledochusdrainage.

Kehr legt in die Choledochuswunde ein T-Rohr mit kurzem rinnenförmigen Querstück ein, in der letzten Zeit ein winkelförmiges Rohr, dessen tiefer Schenkel hepaticuswärts vorgeschoben wird. Das winkelförmige Rohr läßt sich später leichter entfernen als das T-Rohr. Um das Rohr herum wird die Incisionsöffnung des Choledochus vernäht und die Nahtstelle durch Peritoneallappen oder durch Netz gedeckt. Das Rohr bleibt 10—12 Tage liegen, in Ausnahmefällen länger. Die Galle wird in ein Gefäß geleitet, der nach außen führende Schenkel wird einige Tage vor Entfernung der Drainage, etwa vom 8. Tage an, abgeklemmt.

Körte empfiehlt das Einlegen eines einfachen Gummirohres, und hält es für gleichgültig, ob es in den Leberteil des Ganges oder gegen den Darm hin geschoben wird. In die Spitze des Rohres schneidet er zwei gegenüberstehende Löcher, so daß die Galle frei nach dem Darm ablaufen kann.

Kehr hält bei der seitlichen Anbringung der Löcher eine Verlegung durch die Choledochusschleimhaut für möglich, was bei seiner Drainage nicht so leicht vorkommen könne.

Graham drainiert, indem er einen Katheter durch den Stumpf des Ductus cysticus in das Duodenum einführt. Auf diese Weise will er eine Erschlaffung des

Sphincter Odii erreichen und dadurch einen guten Abfluß der Galle in das Duodenum neben dem Drainkatheter ermöglichen. Außerdem könne der Katheter zur Ernährung benutzt werden. Er bleibt mindestens 2 Wochen liegen, je nach dem Grad der Beteiligung des Pankreas.

Seitdem wir die Papilla duodenalis vom supraduodenalen Teil des Choledochus aus bei Stenose durch Bougierbehandlung weiten, sind wir, wie schon erwähnt, dazu übergegangen, in den Fällen leichter Gallengangsinfektion den Choledochus nach Sondierung vollkommen zu schließen, weil die systematische Dilatation des Sphincter papillae den ungehinderten Abfluß der Galle in den Darm gewährleistet. Auch übersehene Steintrümmer und kleine Steine können mit dem Gallenstrom in das Duodenum ausgeschwemmt werden. Unsere bisherigen Resultate der Choledochotomie mit Naht sind gut.

Wenn wir drainieren, wenden wir die Kehrsche Methode an und führen ein zweites Gummirohr und einen Mullstreifen in die Umgebung der Choledochusdrainage. Streifen und Rohr werden zwischen dem 6. bis 10. Tage, die Choledochusdrainage etwa am 12. Tage, in besonderen Fällen auch später entfernt. Einige Tage vorher wird durch Abklemmen des nach außen geleiteten Rohrendes festgestellt, ob die gesamte Galle ungehindert durch die Papille in das Duodenum abfließt.

Bauchdeckennaht.

Bei der Bauchdeckennaht sichern wir ähnlich wie Braun den Schnittwinkel. Wir legen drei mittelkräftige Seidenfäden durch Aponeurose und Peritoneum des Winkels und knüpfen dann zunächst den mittleren Faden, während die Assistenten die seitlichen überkreuzen, so daß die Aponeurosenränder fest aneinanderliegen, und dann die seitlichen Fäden, oder wir legen 3 Drahtplattennähte durch sämtliche Schichten des Winkels und ziehen sie in derselben Weise zusammen. Der Winkelschnitt wird dadurch in einen Längs- und Querschnitt geteilt, die darauf in der üblichen Weise vereinigt werden, durch:

1. durchgreifende Naht mit Seide, 2. vordere Zwischenfasciennaht mit Catgut, 3. Hautnaht. Diese Art des Verschlusses erwies sich als zuverlässig, postoperative Bauchbrüche kamen nicht vor. Eine Drainage wird am zweckmäßigsten am lateralen Ende des Querschnitts oder auch am Processus xiphoideus herausgeleitet, keinesfalls aber im Schnittwinkel.

Nachbehandlung nach den Operationen an den Gallenwegen.

Der Operierte kommt vom Operationstisch in das bereitgestellte, durch Wärmeflaschen erwärmte Bett und wird nach dem Erwachen in eine halbsitzende Stellung gebracht. Durch diese Lage wird der Brechreiz herabgesetzt, die Atmung freier und dadurch die Circulation besser, der Wundschmerz verringert und die Bauchmuskeln entspannt. Eine unter die Knie geschobene Rolle wirkt ebenfalls bauchdeckenentspannend. Solange der Würgereiz anhält, werden gegen das Durstgefühl Lippen und Zunge angefeuchtet. Meist kann schon am Abend des Operationstages Tee in kleinen Mengen verabfolgt werden. Für die Nacht wird 1 *cg* Morphium gegeben. Halten Aufstoßen und Erbrechen auch in den folgenden Tagen an, kommen Magenspülungen in Anwendung, die Nahrungsaufnahme per os wird eingeschränkt, und von Traubenzuckertropfeinläufen per rectum wird reichlicher Gebrauch gemacht. Mangelhafte Blutcirculation erfordert Anwendung von Excitantien. Auf Verhütung von Pneumonie und schnelle Wiederherstellung der Darmtätigkeit hat die Nach-

behandlung wesentlichen Einfluß. Auf Atemgymnastik — systematisches tiefes Ein- und Ausatmen — und auf sorgfältige Mundpflege ist besonders zu achten. Bei mangelhafter Expektoration infolge von Wundschmerz sind kleine Dosen Morphium indiziert.

Mit der Anregung der Peristaltik wird am Tage nach der Operation begonnen, zunächst mit Glycerinspritze, Thermophor oder Heißluftkasten auf den Leib und Sennatin intramuskulär 2—3 cm^3 morgens und abends. Zeitweise wird ein Darmrohr zur Ableitung der Gase in das Rectum eingeführt. Im weiteren Verlauf kommen Einläufe in den Darm, eventuell mit Hinzufügen von Inf. sennae compos. 150 cm^3, Tropfeinläufe per rectum und Abführmittel per os zur Anwendung. Bleibt die Wirkung aus, und nimmt die Spannung des Leibes zu, kann Neohormonal 20 cm^3 intravenös und gleichzeitig Ricinusöl per os als Schiebemittel zum Ziele führen. Als letztes Mittel bleibt die Enterostomie des Dünndarms. Wir nähen in Lokalanästhesie einen Gummischlauch nach Art der Witzelschen Fistel in eine geblähte, vorher ausgestrichene und abgeklemmte Dünndarmschlinge an der der Operationswunde entgegengesetzten Seite ein und fixieren diese Schlinge am Peritoneum parietale. Der Erfolg ist meist gut, wenn die Operation nicht zu spät ausgeführt wird.

Jodoformstreifen und Drains, die in die Bauchhöhle eingeführt waren, werden im allgemeinen zwischen dem 6. bis 10. Tag allmählich entfernt, so daß die Drainagewunde von der Tiefe aus zur Heilung gelangt.

Bei Durchtränkung der Verbandstoffe mit galliger Flüssigkeit werden die äußeren Zellstofflagen häufig gewechselt.

Tritt ein Bauchdeckenabsceß auf, wird die Haut in entsprechender Ausdehnung geöffnet und die Wunde tamponiert. Hat die Bauchdeckennaht ausreichende Festigkeit erlangt, werden die Seidenfäden der Fasciennaht entfernt. Erst dann reinigt sich die Wunde vollständig und zeigt eine schnell fortschreitende Heilungstendenz.

Bei Hepaticus-, bzw. Choledochusdrainage fließt die Galle anfangs zum größten Teil nach außen, bis sie allmählich wieder in das Duodenum abgeleitet wird, was sich durch die zunehmende Färbung der Faeces kennzeichnet. Manche Kranke sind durch den Gallenverlust in der ersten Zeit nach der Operation recht angegriffen, und die Körperkräfte liegen auf längere Zeit völlig darnieder. Der Appetit fehlt, es besteht Ekel gegen Speisen, besonders Fleisch, der Stuhl ist leicht angehalten. Tritt die Galle wieder in genügender Menge in den Darm über, bessert sich dieser Zustand schnell.

Nach Entfernung des Drainagerohres hört der Gallefluß nach Kehr durchschnittlich nach 30 Tagen auf. Führt man bei der Operation einen Netzzipfel um die Choledochuswunde am Austritt des Drainagerohres, so legt sich das Netz nach Entfernung des Rohres wie ein Deckel auf die Choledochuswunde, so daß der Galleabfluß nach außen schnell versiegt, manchmal überhaupt nicht mehr stattfindet.

Komplikationen von seiten der Blutcirculation, der Respirationsorgane und des Magendarmtractus werden in bekannter Weise behandelt.

Die unmittelbaren operativen Erfolge.

Die Mortalität nach Gallensteinoperationen hängt weniger von der Operationsmethode ab, die angewendet wird, als vielmehr von der Krankheitsform. Bei frühzeitiger Operation, ehe die Cholelithiasis Komplikationen aufweist, sind die Erfolge der Gallensteinoperationen am besten. Die Mortalität beträgt 1·5—5%. Wird zu lange gewartet, ist die Operation gefährlicher. Kehr hatte bei leichten Fällen von

Cystostomie, Ektomie und Hepaticusdrainage eine Mortalität von 2—3%. Durch Komplikationen mit gutartigen Leiden — Appendicitis, Ulcus duodeni u. s. w. — steigt die Mortalität auf 10—15%, bei Pankreasnekrose, eitriger diffuser Cholangitis, Thrombophlebitis und Perforationsperitonitis auf 60—80%.

Rohde stellte 319 operierte Fälle der Frankfurter Klinik zusammen. Seine Gesamtmortalität bei allen Operationen wegen Cholecystitis ohne Beteiligung der Gallengänge berechnet er auf 6·2%, bei allen Operationen mit Beteiligung der Gallengänge auf 30·75%. Diese Differenz in der Mortalität zeigt recht deutlich den Wert der Frühoperation.

Dauererfolge.

Ch. Mayo hatte bei 11.920 Gallenblasenoperationen 60% endgültige Heilungen, bei 30% erhebliche Besserung, und nur bei 10% war die Besserung unbefriedigend infolge fortschreitender Erkrankung oder von Komplikationen.

Auch Kehr fand, daß etwa 10% der Operierten weiter über Beschwerden klagten. Diese beruhen auf Steinen, Hernien, Adhäsionen und Entzündungskoliken.

Entwickeln sich in einer entleerten Gallenblase, bzw. in einem gesäuberten Hepaticus oder Choledochus neue Steine, sprechen wir von einem „echten Rezidiv", bei zurückgelassenen Steinen, Hernien, Adhäsionen und Entzündungskoliken von einem „unechten Rezidiv".

Kehr sah nach 2000 Gallensteinlaparotomien ein echtes Rezidiv bisher nur nach zwei Cystendysen und einer Cystostomie; nach Ektomie mit Hepaticusdrainage erlebte er es nie. Das echte Rezidiv spielt also praktisch bei Cholecystektomie keine Rolle.

Die nach Choledochusoperationen zurückgelassenen Steine schätzt Kehr auf 10%, von denen allerdings ein Teil keine Symptome mache. Bei Ektomie und Hepaticusdrainage nimmt er mindestens 95% Dauererfolge an. Diese Operationsmethode gebe nicht nur die besten augenblicklichen, sondern auch die besten Dauererfolge. Wenn die Entfernung der in den Choledochus getretenen Steine nicht zu spät geschieht, habe sie eine Mortalität von 2—3%.

Stieda berichtet aus der Garrèschen Klinik über 25 Fälle von Incisionen am Choledochus mit nachfolgender Naht mit 9 Rezidiven, darunter 5 sicheren Steinrezidiven und 16 Heilungen = 20% Rezidiven. Kehr bemerkt dazu: „Wenn man mit der Choledochotomie mit Naht in 20% der Fälle Rezidive erlebt und nach Hepaticusdrainage nur in 2%, so kann man doch nicht im Zweifel sein, welcher Operationsmethode man den Vorzug geben soll."

Mit der in unserer Klinik zur Methode erhobenen systematischen Erweiterung der Papilla duodenalis wird die Zahl der Steinrezidive nach Choledochotomie voraussichtlich wesentlich geringer sein. Unsere Fälle sind jedoch noch nicht zahlreich genug und noch nicht lange genug beobachtet, um ein endgültiges Urteil zu gestatten. Wir werden deswegen erst später Genaueres darüber berichten.

Die Adhäsionsbeschwerden von Operierten werden nach Rohde auf Grund der Nachuntersuchungen des Materials der Frankfurter Klinik in erster Linie durch bereits vor der Operation vorhandene schwere Veränderungen und Adhäsionen verursacht und sind somit hauptsächlich als die Folge alter langdauernder Prozesse zu deuten.

Eine Verringerung dieser Adhäsionsbeschwerden wäre also durch Frühoperation zu erreichen, ehe sich ausgedehntere Verwachsungen gebildet haben.

Ein Teil der Adhäsionsbeschwerden entsteht durch die Tamponade in der Bauchhöhle und kann um so heftiger auftreten, je ausgedehnter tamponiert wurde. Sie äußern sich in Stechen und Zerren in der Gegend der Operationsnarbe.

Durch drainagelosen Verschluß der Bauchhöhle bei unkomplizierten Ektomien und Choledochotomien mit primärem Verschluß treten weniger Adhäsionen und demzufolge weniger Adhäsionsbeschwerden auf.

Poppert weist darauf hin, daß die durch Adhäsionen bedingten postoperativen Beschwerden sich in durchaus erträglichen Grenzen halten und streng von den kolikartig auftretenden Schmerzrezidiven zu unterscheiden sind, die in ausgesprochenen Fällen das typische Bild einer echten Gallensteinkolik bieten. Die Dauer und Intensität dieser letzteren Schmerzanfälle sei sehr verschieden. Ausgesprochener Ikterus werde nur selten beobachtet. Dagegen komme es öfter zu einer leichten Verfärbung der Skleren. Fieber pflege zu fehlen. Er erklärt diese Schmerzanfälle auf Grund klinischer Beobachtungen und bei zahlreichen Nachoperationen erhobener Befunde durch eine rezidivierende infektiöse Cholangitis, bzw. Cholangiolitis. Besonders bei der Cholecystitis sine concremento komme es recht häufig nach der Cystektomie zu Schmerzrezidiven, wenn nämlich von vornherein eine Infektion der gesamten Gallenwege, einschließlich der Gallencapillaren, vorlag. Ganz analog lägen die Verhältnisse bei der Cholelithiasis: sei zur Zeit der Operation bereits eine infektiöse Cholangiolitis vorhanden, so müsse man trotz der Cystektomie auf Schmerzrezidive gefaßt sein. Es gelang Poppert in solchen Fällen in dem Lebergewebe Bakterien (Staphylokokken, Streptokokken, Paratyphusbacillen) nachzuweisen. Er konnte ferner feststellen, daß die infektiöse nicht eitrige Cholangiolitis ein sehr häufiger Nebenbefund der calculösen und nichtcalculösen Cholecystitis ist.

Diese Feststellungen sind von praktischer Wichtigkeit und müssen zur Folge haben, daß die Indikation zur Ektomie bei der Cholecystitis weiter gesteckt wird. Der einzige Weg zur Verhütung der infektiösen nicht eitrigen Cholangiolitis ist die Frühoperation.

Literatur: Arnsperger, Die Entstehung der Pankreatitis bei Gallensteinen. Münch. med. Woch. 1911, Nr. 14. — Aschoff u. Bacmeister, Die Cholelithiasis. 1909. — Blad, Studien über Gallenperitonitis ohne Perforation der Gallenwege. Lang. A. 1918, CIX. — Blumenthal u. Hamm, Bakteriologisches und Klinisches über Koli- und Parakoliinfektionen. Mitt. a. d. Gr. XVIII, H. 4. — Bottomley, The question of drainage in cholecystectomy. Boston med. and surg. j. 1920, CLXXXIII, Nr. 8; Ref. Zbl. f. Chir. u. Gr. X, H. 2. — Braun, Über den Winkelschnitt bei Gallenblasenoperationen. Zbl. f. Chir. 1920, 26. — Budde, Zur Chirurgie der Gallenwege. D. med. Woch. 1920, Nr. 41. — Buchbinder, The omission of drainage following cholecystectomy. J. of Am. med. ass. 1921, LXXVII, Nr. 4; Ref. Zbl. f. Chir. u. Gr. XIV, H. 6. — v. Büngner, Zur Anatomie und Pathologie der Gallenwege und des Pankreas. Zbl. f. Chir. 1902, Nr. 48. — Carro, El diagnóstico radiológico de los cáiculos hepáticos. Progr. de la clin. 1920, VIII, Nr. 89; Ref. Zbl. f. Chir. 1920, Nr. 35. — Crohn, Burill, Joseph Reiss and Morris J. Rudin, Experiences with the lyon test (magnesium sulphate lavage of the duodenum) for the determination of gallbladder disease. J. of Am. med. ass. 1921, LXXVI, Nr. 23; Zbl. f. Chir. u. Gr. XIV, H. 8. — Czerny, Über Nekrose der Gallenblase mit Bemerkungen über die Operation der Gallensteine. Münch. med. Woch. 1903. Nr. 22. — Doberauer, Über gallige Peritonitis ohne Perforation der Gallenwege. Mitt. a. d. Gr. 1912, XXIV. — Ehrhardt, Beiträge zur path. Anatomie und Klinik des Gallensteinleidens. Ar. f. klin. Chir. LXXXIII, H. 4. — Einhorn u. Willy Meyr, Diagnosis and treatement of recurrent cholecystitis without stones. Med. rec. 1920, XCVIII, Nr. 6; Ref. Zbl. f. Chir. u. Gr. X, H. 3. — Fiessinger, Angio-cholécystite. Septicémie Eberthieum sans dothién entéric. Hepato-néphrite avec ictère. Hémorragics et azotémic. Guerison Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris 1920, Nr. 14; Ref. Zbl. f. Chir. u. Gr. 1920, VIII, H. 5. — Fischer, Beitrag zur Pathologie des Ikterus. Mitt. a. d. Gr. XX, H. 2. — Forster, Über die Beziehungen des Typhus und Paratyphus zu den Gallenwegen. Münch. med. Woch. 1908, Nr. 1. — Fowler, The early diagnosis of gall-bladdes lesions. Med. rec. 1920, XCVIII, Nr. 22; Ref. Zbl. f. Chir. u. Gr. XI, H. 7. — Franke, Über die Beziehungen der Gallenblasenlymphgefäße zum Pankreas. D. Zt. f. Chir. CXI; Chir.-Kongr. 1911, I, pag. 295. — Graham, Cholecystitis; etiology, diagnosis and treatment. A. of surg. 1921, III, Nr. 1; Ref. Zbl. f. Chir. u. Gr. XIV, 43. — Grube u. Graff, Die Gallensteinkrankheit vom Standpunkt des inneren Mediziners und Chirurgen. Jena 1912, G. Fischer. — v. Haberer u. Clairmont, Experimentelle Untersuchungen

über das Verhalten des Cysticusstumpfes nach der Cholecystektomie. v. Langenb. A. 1909, XXIII, H. 3. – v. Haberer, Zur Frage der idealen Cholecystektomie, Zbl. f. Chir. 1920, Nr. 51. – Hofbauer, Zur Pathologie der Cholelithiasis. Mitt. a. d. Gr. XXIV, H. 3. – Hofmeister, Über Gallensteinerkrankung. Med. Korrespondenzbl. d. württ. ärztl. Landesvereins 1908. – Homans, The occurence of dilatation of the common and hepatic. ducts. Boston med. a. surg. j. 1920, CLXXXIII, Nr. 10; Ref. Zbl. f. Chir. u. Gr. X, H. 3. – Kehr, Chirurgie der Gallenwege 1913; Die Praxis der Gallenwegechirurgie. 1913. – Kirschner, Die Behandlung der Gallensteinkrankheit. D. med. Woch. 1918, 24 u. 25. — Kocher, Chirurg. Operationslehre 1907. – Körte, Operationen an den Gallenwegen. Chir. Operationslehre Bier, Braun und Kümmel 1920, III. – Krabbel, Die Stichtorsion der Gallenblase. D. Zt. f. Chir. 1920, CLIV, H. 1 u. 2. – Leichtenstern, Behandlung der Erkrankungen der Gallenwege. Penzoldt u. Stintzings Handb. d. spez. Therapie IV. – Lembo, Contributo chinico alla chirurgia della vesicola biliare. Chir. dell'ernia e dell'addome 1920, Nr. 2; Ref. Zbl. f. Chirg. u. Gr. X, H. 5. – Lorenz, Ein weiterer Beitrag zur Gallenwegechirurgie. Die Choledochotomia transduodenalis des Normalverfahrens bei Choledochusstein. Med. Kl. 1920, 26. – Lyon, Choledochitis, cholecystitis and cholelithiasis. The med. of early diagnosis and treatment. New York med. j. 1920, CXII, Nr. 1; Ref. Zbl. f. Chir. u. Gr. IX, H. 8. – C. H. Mayo, Cholecystectomy with modified drainage. Minnesota med. 1921, 4; Ref. Zbl. f. Chir. u. Gr. XIII, H. 1. – Mathias, Zur Entstehungsdauer von Gallensteinen. Münch. med. Woch. 1921, Nr. 19. – Marwedel, Wanderniere und Gallensteine. Bruns A. 1902, XXXIV. – K. F. Meyer, Neilson, Fensier, The mechanism of gullbladdes infections in laboratory animals. Experimental typhoid-paratyphoid carriers. J. of inf. dis. 1921, XXVIII, Nr. 5; Ref. Zbl. f. Chir. u. Gr. XIV, H. 6. – Mijake, Zur experimentellen Erzeugung der Gallensteine mit besonderer Berücksichtigung des bakteriellen Verhaltens der Gallenwege. Mitt. a. d. Gr. 1900, VI, H. 4 u. 5. – Naunyn, Mitt. a. d. Gr. 1921, XXXIII. – Nauwerck u. Lübke, Gibt es eine gallige Peritonitis ohne Perforation der Gallenwege? Berl. kl. Woch. 1913, Nr. 14, p. 624. – Nordmann, Die Operation der akuten Gallenblasenentzündung. D. Ges. f. Chir. 1921; Ref. Zbl. f. Chir. u. Gr. XII, H. 9. – Ochsner, Clinical observations on the surgery of the gullbladder. Ann. of surg. 1902; Zbl. f. Chir. 1902, Nr. 48. – Poppert, Zur Technik der Cholecystostomie. Chirurgenkongreß 1898; Die Cholecystostomie mit wasserdichter Drainage der Gallenblase. D. med. Woch. 1899, Nr. 50; Entgegnung auf die Bemerkungen Kehrs zur Methode der Cholecystostomie mit wasserdichter Drainage. Münch. med. Woch. 1900, Nr. 10; Über die Bedeutung der infektiösen Cholangiolitis für die Entstehung der Schmerzrezidive nach der Gallensteinoperation. Zbl. f. Chir. 1921, Nr. 37. – Ruth Plöger, Die Gallensteinkrankheit in ihrer Beziehung zur Schwangerschaft und zum Wochenbett. Bruns B. LXIX, H. 2. – de Quervain, Zur Frage der retroduodenalen Choledochotomie. Zbl. f. Chir. 1903, Nr. 40; Der Nachweis von Gallensteinen durch die Röntgenuntersuchung. F. d. Röntg. XVII, H. 2. – Riedel, Die Frühoperation der akuten schweren Cholecystitis. D. med. Woch. 1908, Nr. 22; Über Cholecystitis und Cholangitis sine concremento. Mitt. a. d. Gr. XVI, H. 1; Neue Erfahrungen über Cholecystitis und Cholangitis sine concremento. Mitt. a. d. Gr. XX, H. 2; Die Infektion der Bauchhöhle perdiapedesin von der Gallenblase aus. Wr. med. Woch. 1912, Nr. 4. – Ritter, Die gallige Peritonitis ohne Perforation. A. f. kl. Chir. CXVIII; Festschrift für Bier; Zur Frage des drainagelosen Bauchhöhlenverschlusses nach Gallensteinoperationen. Zbl. f. Chir. 1921, Nr. 9. – Rohde, Zur Pathologie und Chirurgie der Steinkrankheit und der entzündlichen Prozesse der Gallenwege. A. f. kl. Chir. 1919, CXII, H. 3 u. 4; Zur Pathologie und Chirurgie der entzündlichen Prozesse der Gallenwege. A. f. kl. Chir. 1920, CXIII, H. 3. – Romanzew, Die Physiographie der Gallensteine im Zusammenhang mit ihrem Entstehungsmechanismus. Verh. d. Path. Ges. Petersburg 1921; Ref. Zbl. f. Chir. u. Gr. XIII, H. 5. – Ruge, Beiträge zur chirurgischen Anatomie der großen Gallenwege. A. f. kl. Chir. 1908, LXXXVII, H. 1. – Sasse, Über Choledocho-Duodenostomie. Mittelrhein. Chir. Vereing. 16. Nov. 1912, Frankfurt a. M.; Ref. Zbl. f. Chir. 1913, Nr. 3; Über Choledocho-Duodenostomie. A. f. kl. Chir. 1913, C. — Schievelbein, Über gallige Peritonitis ohne Perforation der Gallenwege. Bruns B. 1911, LXXI, H. 2. – Schmieden, Über die Stauungsgallenblase. Zbl. f. Chir. 1920, Nr. 41. – Schmieden u. Rhode, Die Stauungsgallenblase mit besonderer Berücksichtigung der Ätiologie der Gallenstauungen. A. f. kl. Chir. 1921, CXIII. – Smithies, Clinical manifestations in gall-bladder disease; a study of 1000 operatively demonstrated cases. North west med. 1920, 19; Ref. Zbl. f. Chir. u. Gr. VIII, H. 5. – Stepp, Über die Gewinnung von Gallenblaseninhalt mittels der Duodenalsonde durch Einspritzung von Witte-Pepton. Zt. f. kl. Med. 1920, LXXXIX, H. 5/6; Ref. Zbl. f. Chir. u. Gr. X, 3. — A. Stieda, Beitrag zur Chirurgie der Gallenwege. Bruns B. XLVII, 3. – Weisker, Pathologische Beziehungen der Nierenbänder zur Gallenblase und ihren Ausführungsgängen. Schmidts Jahrb. d. ges. Med. CCXX. – Zeller, Beitrag zur Chirurgie der Gallenwege. Berl. kl. Woch. 1902, Nr. 35.

Druck von Christoph Reisser's Söhne, Wien V.



